

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Ph. Broemser

Lane Medical Library

Der Einfluß der Blutmenge auf den arteriellen Blutdruck.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

vorgelegt von

Alois Auberger

Zahnarzt aus München.

Würzburg 1937

Buchdruckerei Richard Mayr.

Referent: Dozent Dr. K. Wezler.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Mai 1937.

Meinen lieben Eltern und Geschwistern
in Dankbarkeit.

Inhaltsübersicht.

Einleitung: Der normale Blutdruck.

- I. Das Verhalten des Blutdruckes bei Änderung der Blutmenge.
 - 1. Das Verhalten des Blutdruckes bei Vermehrung der Blutmenge.
 - 2. Das Verhalten des Blutdruckes bei Verminderung der Blutmenge.
- II. Die Stabilität des Blutdruckes.
 - 1. Regulierende Tätigkeit der Gefäße bzw. Kapillaren.
 - 2. Regulierender Flüssigkeitsaustausch zwischen dem Blut und der Gewebsflüssigkeit durch Absorption, Transsudation und Sekretion.
 - 3. Regulierende Tätigkeit von Seiten des Herzens.

Schlußbetrachtung.

Der normale Blutdruck in der Aorta zeigt bei verschieden großen Säugetieren nur verhältnismäßig geringe Differenzen. Daher sind wir in der Lage, aus den zahlreichen Bestimmungen des Blutdruckes bei verschiedenen Tierarten uns eine ungefähre Vorstellung von der Größe des Blutdruckes beim Menschen zu bilden. Da der normale Blutdruck beim Hunde etwa 130—180 mm Hg, beim Kaninchen 100—130 mm Hg, beim Pferd etwa 150—200 mm Hg ist usw., so darf man wohl sagen, daß der mittlere Blutdruck beim Menschen sich zwischen etwa 100 und 200 mm Hg bewegt, d. h. als einzige Zahl angegeben, etwa 150 mm Hg beträgt.

Der arterielle Blutdruck darf jedoch keineswegs als eine konstante Größe aufgefaßt werden. Es treten vielmehr äußerst leicht bedeutende Variationen desselben auf. Aus diesem Grunde ist es notwendig, sich darüber klar zu werden, welche Momente für die jeweilige Größe des arteriellen Blutdruckes von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Im wesentlichen hängt der Blutdruck von drei Faktoren ab, nämlich:

1. von der Tätigkeit des Herzens,
2. von den im Gefäßsystem vorhandenen Widerständen,
3. von der Füllung der Gefäße, der Blutmenge.

Es ist bekannt, daß die Blutmenge verschiedene Aufgaben zu erkeit auf den Blutdruck, als deren Maß ja bekanntlich die vom Herzen in der Zeiteinheit in das arterielle System ausgetriebene Blutmenge gilt, sowie den Einfluß des Widerstandes in den Arterien auf den Blutdruck ausführlicher zu erörtern. Einzig und allein dem Einfluß der Blutmenge, also der Füllung der Gefäßhöhle, auf den arteriellen Blutdruck soll hier ein besonderes Augenmerk geschenkt werden.

Es ist nicht der Zweck dieser Arbeit, den Einfluß der Herztätigkeit zu erfüllen hat. Außer der Verteilung der lebenswichtigen Stoffe in den Organen bzw. dem Sammeln der Abbauprodukte aus den Organen und Zuführung dieser Produkte zu den exkretorischen Zellen sowie

der Aufspeicherung von Reservevorräten besitzt die Blutmenge im besonderen Maße auch eine große dynamische Bedeutung für die Zirkulation.

Die Masse des Blutes hat dynamisch die Aufgabe, den Blutdruck aufrecht zu erhalten und das tut sie, indem sie die Arterienwand durch ihre Füllung in einer gewissen Spannung hält. Die höhere Bedeutung besitzt die Blutmenge für das Gefäßsystem, da sie einen Druck potential ständig aufrecht zu erhalten hat. Es ist einleuchtend: je größer die Blutmenge, umso größer unter sonst gleichen Bedingungen ist die Arterienwandspannung; je weiter, d. h. je stärker das Arterienrohr gefüllt ist, umso größer die elastische Belastung. Bei einer zu geringen Füllung leidet die Beförderung des Blutes ebenso, wie bei einer zu großen, weil das Gefäß als Windkessel nicht in dem elastischen Optimum das Blut befördert. Bei geringer Füllung kommt die Elastizität überhaupt nicht der Zirkulation zu Hilfe, während bei einer zu großen Füllung das Gefäß dagegen überspannt und so die elastische Kraft des Gefäßes geschädigt wird. Aus diesen wenigen Tatsachen geht bereits die hohe Bedeutung der Blutmenge hervor, sodaß Heß (27) z. B. mit Recht von der Blutmenge als der im Mittelpunkt der Kreislaufregulierung stehenden Größe spricht. Es ist deshalb verständlich, daß immer wieder im Laufe der Jahre die Beziehungen der Blutmenge zu den von ihr abhängigen Größen auf das Sorgfältigste untersucht worden sind.

Da nun der Blutdruck ein zweites bedeutsames Moment in der Kreislaufforschung darstellt, ist es naheliegend, den Einfluß der Blutmenge auf den arteriellen Blutdruck einer eingehenderen Betrachtung zu unterziehen.

I.

Das Verhalten des Blutdruckes bei Veränderung der Blutmenge.

1. Das Verhalten des Blutdruckes bei Vermehrung der Blutmenge.

Der Einfluß, welchen verschiedene Flüssigkeitsmengen im Gefäßsystem auf den arteriellen Blutdruck ausüben, wurde erstmals im Institut von C. Ludwig näher untersucht. Nachdem Magendie (39) früher schon festgestellt hatte, daß lauwarmes ins Blut injiziertes Wasser den Blutdruck nicht erhöhte, wurden diese Verhältnisse dann eingehender von Worm-Müller (67) an Hunden erforscht.

In der ersten Versuchsreihe wurden Blutinjektionen in die Jugularis von Hunden, denen die Vago-sympathici und das Halsmark durchschnitten waren, gemacht. Es zeigte sich, daß die vermehrte Blutmenge, wenn sie genügend groß war, nicht nur während der Einspritzung, sondern auch nach derselben den Blutdruck mehr oder weniger erhöhte. Das Maximum, auf welches der Druck durch die steigende Blutmenge dauernd gebracht werden konnte, erreichte allmählich eine obere Grenze, welche dem Maximum des Blutdruckes vor der Durchschneidung des Halsmarkes ziemlich nahelag, ohne es jedoch zu erreichen. Sogar während der Einspritzung wurde die größte Druckhöhe, die vor der Abtrennung des Rückenmarkes und der Durchschneidung der Vago-sympathici bestand, niemals hervorgebracht. Die Pulsexkursionen wurden während jeder Einspritzung größer, das Herz litt also in diesem Fall nicht darunter.

Die zweite Versuchsreihe wurde an Hunden, deren Rückenmark und deren Nervi vagi unversehrt waren, angestellt. In vier hierher gehörigen von Worm-Müller mitgeteilten Versuchen stellte sich der Blutdruck in folgender Weise dar: Beim Versuch IV stieg der Druck nach vier Einspritzungen von je 40 ccm von 125 mm Hg allmählich bis auf 172 mm Hg; die folgenden acht Einspritzungen brachten keine weitere Steigerung hervor. Der Mitteldruck war also dauernd höher als vor der Injektion geworden, obgleich der Unterschied an-

gesichts der großen injizierten Flüssigkeitsmenge (= 12,7% des Körpergewichtes) als verhältnismäßig klein bezeichnet werden muß. Beim Versuch V war das permanente Druckmaximum 166—176 mm Hg, während der Druck vor der Einspritzung zwischen 149 und 176 mm Hg geschwankt hatte. Die betreffende permanente Steigerung (die Intervalle zwischen je 2 Injektionen) trat hier aber erst nach 9 Injektionen von je 40 ccm ein; bis dahin sank der maximale Druck bisweilen um 37—40 mm Hg tiefer als der Druck vor der Einspritzung. Der Versuch VI verhält sich im großen und ganzen in derselben Weise wie Versuch V. Dagegen stieg der Druck beim Versuch III infolge Einspritzung kontinuierlich. Vor der Injektion war der Druck jedenfalls sehr klein (89—105 mm Hg) und erreichte nach der Injektion von 480 ccm Blut oder Serum jedoch keinen ungewöhnlich großen Wert. (Das Druckmaximum war in diesem Versuch 184 mm Hg). Zusammenfassend ist über diese zweite Versuchsreihe zu sagen, daß der Mitteldruck mit zunehmendem Blutvolumen ebensowohl sinken als auch steigen kann, daß er aber einen gewissen Wert, z. B. 160—170 mm Hg, nicht überschreitet, jedoch, wenn er irgendeinmal unter diesem Stand, durch die Einspritzung auf ihn gehoben wird.

In einer dritten Versuchsreihe ließ Worm-Müller der Vermehrung des Blutes einen Aderlaß vorausgehen. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe faßt er in folgender Weise zusammen:

a) Wenn den vorher unveränderten Tieren 3,2 bzw. 3,7% des Körpergewichtes Blut entzogen worden war, so stieg mit der abermaligen Zufügung von 3,5 bzw. 4% der Druck während der Einspritzung und von einer zur andern dauernd und erreichte die Höhe des ursprünglichen Normaldruckes. Von nun an traten bei den folgenden Injektionen die bei Tieren mit unverändertem Rückenmark betrachteten Erscheinungen ein.

b) Wenn der Aderlaß an einem Tier vorgenommen wurde, dem vorher schon Blut eingespritzt gewesen war, so bewirkten in diesem Versuch die nun folgenden Einspritzungen zwar eine Steigerung des Druckes, aber die Steigerung während der Injektion war im allgemeinen etwas geringer und sank erheblich in der zwischen je 2 Einspritzungen liegenden Zeit, sodaß schließlich, trotzdem der Prozent-

gehalt des Tieres an Blut bedeutend mehr als nach der ersten Serie von Einspritzungen betrug, doch eine niedrigere Druckgrenze erreicht wurde.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß das Gefäßsystem ein merkwürdiges, außerordentliches Anpassungsvermögen besitzt, kraft dessen innerhalb weiter Grenzen der annähernd normale Blutdruck erhalten bleibt, wenn auch die Blutmenge sich erheblich ändert.

Die stattliche Anzahl von Abhandlungen aus dem Leipziger Laboratorium von Prof. Ludwig über die Beziehungen zwischen Blutmenge und Blutdruck gaben schließlich auch Pawlow (46) dazu Anlaß, eine Reihe einschlägiger Versuche zu tätigen.

Nachdem letzterer in einer früheren Abhandlung mitgeteilt hatte, unter welchen Bedingungen eine zu erwartende Erniedrigung des Blutdruckes durch gewisse Mechanismen ausbleibt, beweist er in einer neuen Arbeit das Umgekehrte, nämlich, daß auch unter denjenigen Umständen, bei denen sich eine Blutdrucksteigerung erwarten ließe, eine solche durch dieselben Mechanismen beseitigt wird.

Die Versuche wurden ähnlich den früheren angeordnet:

Unvergifteten, an betreffende Versuchseingriffe wohl gewöhnten Hunden wurde eine kleine, an der Innenfläche des Kniegelenkes verlaufende Hautarterie, oder in selteneren Fällen die A. cruralis, auf 2—3 Minuten mit dem Manometer verbunden. Der Zweck der Versuche bestand in der Bestimmung des Einflusses, den die Einführung großer Flüssigkeitsmengen auf natürlichem Wege in den Organismus, wie dies beim Trinken geschieht, auf den Blutdruck ausübt. Zu diesem Behuf ließ man die Tiere während 20—25 Stunden vor der Untersuchung hungern. Unmittelbar vor der Blutdruckbestimmung wurde dem Hunde erwärmte Fleischbrühe gereicht, von der die Tiere in verschiedenen Fällen $\frac{1}{19}$ bis $\frac{1}{8}$ des Körpergewichtes austranken. Der Fleischbrühe wurde schon deshalb der Vorzug vor anderen Speisemitteln gegeben, weil bei deren Nahrhaftigkeit sie dank ihrer flüssigen Form keine Veranlassung zur dauernden reflektorischen Gefäßerweiterung zu geben imstande ist. Damit war aber die Möglichkeit jeder blutdrucksteigernden Einflüsse nur begünstigt. Als Auszug einer Versuchsreihe sollen hier einige bei verschiedenen Hunden festgestellte Beobachtungswerte folgen:

I. 1878	IV. 4.	Körpergew.	19 710 gr.	Hungerperiode	24 Stunden.
		Bei der 1. Messung	.	.	132 mm Hg
		Bei der 2. Messung,	28 Min. später		131 mm Hg

10 Min. nach der 2. Messung trank
das Tier 1200 ccm Fleischbrühe von
32° C. aus.

3. Messung 10 Min. nach d. Trinken	132 mm Hg
4. Messung 35 Min. später . . .	122 mm Hg
5. Messung 1 Stunde darauf. . .	116 mm Hg
6. Messung 2 Std. 10 Min. später	118 mm Hg

II. 1878 V. 13. Körpergewicht 18 000 gr. Hungerzeit 21 Stunden.

1. Messung	150 mm Hg
2. Messung	150 mm Hg

Nach 15 Min. trank der Hund
1400 ccm Fleischbrühe von 30° C.
aus.

3. Messung, 15 Minuten nach dem Trinken	150 mm Hg
4. Messung, 45 Minuten nach dem Trinken	140 mm Hg
5. Messung 1 Std. 20 Min. n. d. Tr.	144 mm Hg
6. Messung 2 Std. n. d. Tr. . . .	144 mm Hg

An beiden oben angeführten Hunden wurde der Blutdruck an der
Hautarterie gemessen. Am nächsten zu erwähnenden Hund geschah
dies an der A. cruralis.

III. 1878 IV. 26. Körpergewicht 16 180 gr. Hungerzeit 24 Stunden.
Die A. cruralis wurde mit dem Manometer ver-
bunden.

1. Messung 25 Min. nach Verbin- dung der Arterie	140 mm Hg
2. Messung 30 Min. später	141 mm Hg
10 Min. darauf trank der Hund 1800 ccm Fleischbrühe von 30° C. aus.	

3. Messung 25 Min. nach d. Trinken	140 mm Hg
4. Messung 1 Std. 15 Min. später .	130 mm Hg
5. Messung 2 Std. 30 Min. später .	130 mm Hg
6. Messung 3 Std. 45 Min. später .	134 mm Hg
7. Messung 4 Std. 30 Min. später .	130 mm Hg

Das Ergebnis der Untersuchungen ist hier ganz klar.
Unmittelbar nach dem Trinken bleibt der Blutdruck binnen 10—30
Minuten vollkommen unverändert. Ca. 40 Minuten später fällt der
Blutdruck im Mittel um 10 mm Hg und beharrt sodann auf der-
selben Höhe bis 4 Std. 30 Min. lang (von kleinen Schwankungen

abgesehen), ja überhaupt solange die Beobachtung fortgesetzt wurde. Dasselbe Resultat war sowohl an einem und demselben Hunde, als auch an verschiedenen anderen beinahe unverändert zu wiederholten Malen erhalten.

Unerwähnt darf nicht bleiben, daß die Tiere während der Versuche 1—2 Stunden nach dem Trinken nicht selten beträchtliche Harnmengen ausschieden, was aber auf den Blutdruck keinen merklichen Einfluß ausübte. Aus den getätigten Versuchen läßt sich daher der Schluß ziehen, daß die auf natürlichem Wege erfolgende Einverleibung großer Flüssigkeitsmengen in Form von Fleischbrühe keine Erhöhung des Blutdruckes, eher sogar eine Erniedrigung desselben bedingt. Pawlow kommt schließlich ebenfalls zu der Erwägung, daß Vorrichtungen im Organismus vorhanden sein müssen, welche die Tendenz zur Stabilität des Blutdruckes überwachen.

Zu demselben Ergebnis gelangten auch C o h n h e i m und L i c h t h e i m (11) in ihren berühmten Tierversuchen. Die genannten Forscher untersuchten nämlich das Verhalten des Blutdruckes nach Infusion von Kochsalzlösungen. Die entsprechenden Versuche bestätigten in vollstem Maße für die hydrämische Plethora das, was Worm-Müller für die einfache festgestellt hatte. Selbst bei den enormen Quantitäten, welche injiziert wurden und welche erheblich größer waren als die von Worm-Müller eingeführten Mengen stieg der Blutdruck nur unerheblich und erreichte nur gerade hohe Normalwerte. Von einem Ansteigen, das in bestimmter Beziehung zu den infundierten Flüssigkeitsmengen bestanden hätte, war keine Rede. Erhebliche Drucksteigerungen im Verlaufe eines Versuches fanden sich nur dann, wenn der Anfangsdruck außergewöhnlich niedere Werte zeigte; dann hatte die Flüssigkeitsinfusion ein rasches Ansteigen des Blutdruckes bis zu den gewöhnlichen mittleren Druckhöhen zur Folge. Als einschlägiges Beispiel diene der Versuch V.

Einen mittelgroßen Hunde von 6280 g Körpergewicht wurde mittels einer Injektionsspritze Kochsalzlösung in die Vena jugularis externa sinistra infundiert. Der Blutdruck wurde in der rechten Carotis mit Hilfe eines Hg-Manometers gemessen. Der Anfangsdruck betrug 132 mm Hg.

Nr.	Zeit	Infundierte Menge	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
1.	2 ^h 29'	975 ccm	147	ruhiger Schlaf gute Respiration
2.	2 ^h 35'	75 ccm	145	
3.	2 ^h 37'	150 ccm	145	
4.	2 ^h 39'	75 ccm	140	
5.	2 ^h 41'	75 ccm	145	
6.	2 ^h 43'	75 ccm	145	
.	.	.	.	
.	.	.	.	
.	.	.	.	
10.	3 ^h 10'	75 ccm	155	
11.	3 ^h 19'	75 ccm	140	
12.	3 ^h 20'	75 ccm	150	
13.	3 ^h 21'	150 ccm	150	
14.	3 ^h 23'	75 ccm	155	
15.	3 ^h 25'	75 ccm	150	
.	.	.	.	
.	.	.	.	
18.	3 ^h 31'	75 ccm	150	Urinentleerung.
19.	3 ^h 34'	225 ccm	150	Unruhe des Tieres
20.	3 ^h 35'	75 ccm	165	
.	.	.	.	
.	.	.	.	
23.	3 ^h 45'	150 ccm	150	Sehr starke Druck- schwankung
24.		900 ccm	100	Atmung und Herzbe- wegung sistieren. Der Druck sinkt rasch ab. Das Tier stirbt.

Dauernden Einfluß auf den arteriellen Druck hatte somit die hydrämische Plethora so gut wie nicht, hingegen waren die momentanen Einwirkungen der Infusion auf den Blutdruck unverkennbar. Bei den mit der Spritze ausgeführten Injektionen sah man jedesmal den Arteriendruck ansteigen, um ebenso rasch wieder auf den alten Stand zurückzugehen. Bleibende Veränderungen geht somit der Blutdruck bei der hydrämischen Plethora nicht ein.

In ähnlicher Weise äußern sich auch Dastre und Loye (14) auf Grund ihrer Transfusionsversuche mit physiologischer Kochsalzlösung in die Venen. Die Angaben über das Verhalten des Blut-

druckes bei vermehrter Blutmenge lauten in Übereinstimmung mit den älteren Angaben Worm-Müllers dahingehend, daß der mittlere arterielle Blutdruck sich infolge Vermehrung des Gefäßinhaltes durch die Einspritzungen nicht merklich ändert. Vergrößerung der Blutmenge um den achten Teil bedingte keinerlei Schwankung des Manometerstandes.

Mit dem Hürthleschen Gummi-Manometer studierte dann Hofmeister (28) verschiedene Kreislaufverhältnisse von Kaltblütlern und sah dabei, daß Blutentziehungen einen raschen Abfall des Blutdruckes und der Pulshöhe bewirkten, daß aber, sobald Erholung eintrat, die Wiederherstellung des Pulses in alter Form und Größe verhältnismäßig schnell, diejenige der Druckhöhe viel langsamer vor sich geht. Mit Vergrößerung oder Verkleinerung der Gefäßfüllung vergrößerte bzw. verkleinerte sich die Dauer des Aorteneinstromes. Transfusionen mit physiolog. Kochsalzlösung beseitigten die druck- und pulsschädigenden Einflüsse der Aderlässe im allgemeinen rasch, jedoch nicht vollkommen. Denn in keinem Fall gelang es auf diesem Wege, den vor der Blutentziehung vorhanden gewesenen Mitteldruck wiederherzustellen.

Diese Feststellung konnte von Marrassini (40) bestätigt werden, der an Hunden experimentierte, welchen aus der rechten A. femoralis Blut entzogen wurde, während die Transfusionsflüssigkeit (0,7% NaCl) zumeist durch die gleichseitige Vene in den Kreislauf gelangte. Die Blutdruckmessung geschah dabei mit Hilfe eines in die rechte A. carotis eingeführten Quecksilber-Manometers. Der durch einen plötzlichen großen Blutentzug herabgesetzte Blutdruck kehrte auch auf eine Transfusion nicht zur ursprünglichen Höhe zurück. Doch ist er zumeist ausreichend, das Leben der Tiere zu erhalten. Wiederholt man bei dem gleichen Tier den Blutentzug, so sinkt der Blutdruck immer mehr, und zwar auch dann, wenn stets Ersatzflüssigkeit in den Kreislauf gebracht wird. Im letzteren Falle erreicht die Blutdrucksenkung freilich keine so bedeutenden Grade. Steigert man die Menge der transfundierten Flüssigkeit, so kann man den Blutdruck bis zu einem gewissen Grad in die Höhe treiben, freilich nicht in dem Maße, als der eingeführten Menge 0,1% Kochsalzlösung entspricht und vor allem nicht auf die Dauer. Die Transfusionsflüssigkeit wird meist wieder

sehr bald wenigstens zum Teil ausgeschieden und zwar umso mehr, je höher der Blutdruck ist.

Zunz und Govaerts (69) unterzogen ebenfalls das Verhalten des Blutdruckes einer eingehenden Untersuchung bei Hunden, die durch Vornahme eines Aderlasses einen großen Blutverlust erlitten hatten und denen die entzogene Blutmenge durch Transfusion des eigenen wie artgleichen Blutes ersetzt wurde. Reinjektion des eigenen Blutes führte bei einem Hund im posthämorrhagischen Kollaps zu einer vollständigen und raschen Wiederherstellung des früheren arteriellen Blutdruckes, wenn man die Transfusion weder stoßweise, noch durch Anwendung eines Überdruckes vornahm. Nur ganz ausnahmsweise beobachtet man einen sekundären Sturz des arteriellen Blutdruckes, der aber nur schwach ausgeprägt und von kurzer Dauer ist. Man kann die Einstellung des Blutdruckes auf die ursprüngliche Höhe beschleunigen, wenn man die Transfusion stoßweise und unter Anwendung eines Überdruckes betreibt. Die sekundäre Blutdrucksenkung tritt so nur selten auf und ist nie sehr bedeutend. Benutzt man zur Transfusion Blut eines anderen Hundes, so beobachtet man folgendes: Die sekundäre Blutdrucksenkung tritt ganz regelmäßig auf, wenn man ohne Stoß und Überdruck transfundiert. Im anderen Falle zeigen sich die gleichen Erscheinungen wie bei der Transfusion des eigenen Blutes. Die ausgeprägte sekundäre Blutdrucksenkung kann nun auftreten, nachdem der Blutdruck zuvor seine ursprüngliche Höhe erreicht hat; es kann aber auch geschehen, daß einer momentanen Blutdrucksteigerung der Sturz sofort nachfolgt. In dieser sekundären Blutdrucksenkung ist also nach Meinung der Verf. offenbar ein physiologisches Zeichen der Heterogenität zwischen den Blutarten artgleicher Tiere zu erblicken, was sich bisher durch keine andere, auch nicht die übliche Methode nachweisen ließ.

Die Vermehrung der Blutmenge und ihr Einfluß auf den Blutdruck beschäftigt auch Tsurumaki (63) in seinen experimentellen Studien über die intravenöse Infusion der physiologischen Kochsalzlösung und Ringer-Lockescher Lösung. Neben der Feststellung der Überlegenheit einer Ringer-Lockeschen Lösung wird unter anderem das Ergebnis festgelegt, daß bei der Infusion keine wesentliche Erhöhung des Blutdruckes über die Norm beobachtet werden

konnte; nur wenn der Anfangsdruck unternormal war, wurde während der Injektion eine beträchtliche Steigerung beobachtet.

Im Gegensatz dazu fand K a m o n H i d e o (31) in seinen Untersuchungen über den Einfluß intravenöser, subcutaner und intraperitonealer Infusion von Ringer-Lockescher Lösung auf den arteriellen Blutdruck sowie den venösen Druck ein Ansteigen beider, um schließlich eine sehr beträchtliche Höhe zu erreichen. Die Injektion der körperwarmen Ringerlösung (3,5—25 ccm pro kg Tier in Min.) wurde bis zum Tode des betreffenden Kaninchens durchgeführt. Bei sehr langsam vorgenommenen Einläufen zeigten sich meist Schwankungen des Druckes.

Eine Steigerung des Druckes bei künstlicher Vermehrung der Blutmenge mittels Transfusion von 0,9% Kochsalzlösung bemerkten auch E l f i n g und W e n d t (18). Ein Kaninchen von 1,9 kg Körpergewicht mit einem Normaldruck von 52 mm Hg zeigte z. B. nach Transfusion von 100 ccm Kochsalzlösung eine Blutdrucksteigerung um 10 mm Hg. Dem gegenüber vermißte sowohl P l e s c h (49) als auch B i e r n a c k i (4) und M o r i t z (42) am Menschen nach intravenöser Infusion großer Mengen physiolog. Kochsalz- oder Ringerlösung ein Ansteigen des arteriellen Blutdruckes.

Neue Einblicke nach dieser Richtung hin gewähren die Untersuchungen über den kleinen Kreislauf bei der Katze von E r i k s o n (19), der den Blutdruck in der Lungenarterie bei künstlicher Plethora beobachtete. Während Beutner in 7 Versuchen an Katzen gefunden hatte, daß der mittlere Druck in der Lungenarterie durchschnittlich 17,6 mm Hg betrug, konnte Erikson auf Grund von 26 Versuchen einen mittleren Druck von 14,4 mit den Grenzwerten 9 und 23 mm Hg feststellen. Zu seinen Transfusionsversuchen benutzte er teils die Ringer'sche Lösung (0,9% NaCl, 0,01% Ca Cl₂, 0,0075% K Cl) teils defibriniertes Katzenblut. Die Transfusion fand in die V. jugularis ext. statt, und zwar war die Flüssigkeit dabei etwa auf Körpertemperatur erwärmt. Die Transfusion von 200 ccm Ringerlösung in Versuch XXII fand im Laufe von 170 Sek. statt, sodaß pro Sek. 1,2 ccm transfundiert wurde. Die Wirkung der Transfusion erschien sowohl im großen als auch im kleinen Kreislauf. Der Aortendruck erhob sich während der Transfusion auf 94 mm Hg und stieg nach derselben noch weiter an. Das

beobachtete Maximum von 146 mm Hg trat etwa 14 Minuten nach Ende der Transfusion auf. In der Lungenarterie konnte ein Druckmaximum von 24,5 mm Hg am Ende der Transfusion festgestellt werden. Von da ab sank der Druck während der letzten vier Minuten nur um 2 mm Hg her ab. 14 Minuten später hatte er den Stand von 16 mm Hg erreicht.

Im Versuch XXIV wurden 3 Transfusionen mit 150, 100 und 50 ccm Ringerlösung gemacht. Die erste Transfusion dauerte 180 Sekunden, die zweite 150 Sekunden, die dritte 110 Sekunden. Bei allen sank der Blutdruck im großen Kreislauf ab, was nach Meinung der Verf. von der zu großen Belastung der linken Kammer bedingt war. Dagegen nahm der Druck im kleinen Kreislauf während der ersten Transfusion um 8 mm Hg (von 14 auf 22), während der zweiten um 4 mm (von 21 auf 25) und während der dritten um 1 mm (von 25 auf 26) zu.

Im Versuch XXVI erfolgte eine Transfusion von 125 ccm und eine zweite von 40 ccm Ringerlösung in 110 Sekunden bzw. 30 Sekunden. Hier blieb der Druck im großen Kreislauf bei der Transfusion im großen und ganzen unverändert und stieg im kleinen.

Im Versuch XVII endlich wurden während 510 Sekunden 150 ccm defibriertes Katzenblut transfundiert. Bei der langsam stattfindenden Vermehrung der Blutmenge zeigte sich keine Andeutung einer Schwäche des linken Herzens. Vielmehr stieg der Druck von dem verhältnismäßig niedrigen Stand zu Beginn des Versuches ununterbrochen an. Wie in den früheren Versuchen stieg auch hier der Pulmonalisdruck stetig an, begann aber sogleich nach Ende der Transfusion wieder zu sinken. Indessen blieb er noch bis zum Ende des Versuches beträchtlich höher, als er vor der Transfusion war. In Bezug auf den großen Kreislauf bestätigen diese Versuche im großen Ganzen folgendes: War der Blutdruck vor der Transfusion niedrig, so wird er durch diese wesentlich in die Höhe getrieben. Auch bei einem verhältnismäßig hohen Anfangsdruck bewirkt die künstliche Plethora bei sehr leistungsfähigem Herzen eine beträchtliche Druckzunahme. Bei weniger leistungsfähigem Herzen ruft die schnell verlaufende Transfusion, sofern der Anfangsdruck nicht zu gering war, früher oder später eine Drucksenkung hervor, die aller Wahrscheinlichkeit nach mit einer zu großen Belastung des linken

Herzens im Zusammenhang steht. Endlich kommen auch Fälle vor, bei welchen der Aortendruck durch die Transfusion gar keine wesentliche Veränderung erleidet.

Im folgenden sollen kurz die durch Transfusion erreichten Druckmaxima in der Lungenarterie zusammengestellt werden.

Mittlerer Druck in der Lungenarterie in mm Hg.

Transfusion	vor der Transf.	nach der Transf.	Zuwachs
Vers. 22 : 200 ccm Ringerl.	11	24,5	13,5
Vers. 22 : 250 ccm Ringerl.	12	34	22
Vers. 24 :			
1.) 150 „ „	14	22	8
2.) 100 „ „	21	25	4
3.) 50 „ „	25	26	1
Vers. 26 : 125 „ „	17	29	12

2. Das Verhalten des Blutdruckes bei Verminderung der Blutmenge.

Wendet man sich jetzt den Untersuchungen über die Verminderung der Blutmenge durch Aderlässe zu, so sind hier zunächst die Versuche von Tappeiner (60) zu erwähnen, der im Anschluß an eine Untersuchung über die Ursachen der Abnahme des arteriellen Blutdruckes nach Unterbindung der Pfortader am Kaninchen verschiedene Versuche über die Wirkungen eines Blutverlustes auf den arteriellen Blutdruck anstellte. Die Blutentziehung geschah dabei aus der einen A. carotis eines Kaninchens und zwar absatzweise, nämlich entweder so, daß nach je 5 ccm entzogenen Blutes die Arterienöffnung für einige Zeit geschlossen wurde, oder so, daß gleich zu Anfang eine starke Entleerung vorgenommen wurde, auf welche dann erst nach mehreren Minuten eine zweite folgte. Das Ergebnis der Versuche zeigte, daß ein Blutverlust von 1,3% des Körpergewichtes den arteriellen Druck beträchtlich vermindert, daß aber nach dem Ende der Blutung dieser aus dem Stande, auf den er durch die plötzliche Entleerung der Aorta herabgegangen, einer neuen höheren Gleichgewichtslage zustrebt, die weit über der das Leben bedrohenden Grenze liegt. Sogar nach noch größerer Blutentzie-

hung, bis zu 3% und noch mehr des Körpergewichtes, erhöht sich der Druck nicht unwesentlich, ohne daß diese Blutdruckerhöhung etwa auf krampfhaftes Gliederbewegungen zurückzuführen wäre.

Auch Worm-Müller (67) untersuchte die Änderung des Druckes nach Aderlassen und zwar entweder bei Tieren mit unveränderter oder mit vermehrter Blutmenge. Es ergab sich, daß beim normalen Hunde eine Blutentziehung von 1,6—2,82% des Körpergewichtes ertragen werden konnte ohne bedeutende Herabsetzung des Druckes in der Art. carotis. Wurde dagegen der Aderlaß an einem Tier vorgenommen, das schon Blutinjektionen erfahren hatte, so konnte in der Regel ein größerer absoluter Blutverlust ohne sehr bedeutende Herabsetzung des Druckes ertragen werden. Vergleicht man aber die restierenden Blutmengen nach Aderlassen am unversehrten und an dem vorher überfüllten Tier, so ergibt sich, daß die zur Erhaltung eines normalen Blutdruckes notwendigen Blutmengen in dem letzten Falle weit größer, vielleicht um das Doppelte oder noch mehr sein müssen, als im ersten Falle.

Ronse (55) berichtet über den Einfluß von Blutentziehungen auf den Blutkreislauf folgendes: Die geringste Blutentziehung, die sichtbare Störungen im Kreislauf herbeiführt, ist etwa $\frac{1}{2}$ % des Körpergewichtes beim Kaninchen und 1% beim Hunde. Nach solchen Aderlässen bleibt eine langdauernde Blutdruckerniedrigung zurück; bei 1% resp. 1,5% Blutverlust ist nach 40—50 Min. der normale Druck noch nicht wieder erreicht. Bei einem Affen war durch einen Aderlaß von 1,5% des Körpergewichtes eine deutliche und anhaltende Blutdruckerniedrigung nachweisbar.

Im Gegensatz dazu ergaben die Versuche mit Blutentziehungen bei Hunden von Dauwe (15), daß der Blutdruck, wenn die Entziehung nicht über 2% des Körpergewichtes beträgt, in spätestens 10 Min., bei 2% nach einer Stunde die Norm wieder erreicht.

Daß der arterielle Blutdruck jedoch auch bei Verminderung der Blutmenge eine mehr oder minder ausgeprägte Konstanz aufweist, sofern nur die Blutentnahme in gewissen Grenzen erfolgt, beweisen die Untersuchungen von Galatà (23). In seinen Versuchen konnte letzterer feststellen, daß die Entnahme von $\frac{1}{50}$ der gesamten Blutmenge normalerweise den arteriellen Blutdruck unverändert läßt, oder nur in ganz geringem Ausmaß herabsetzt. Wird die entnom-

mene Menge größer ($\frac{1}{25}$, $\frac{1}{10}$ der aus dem Körpergewicht berechneten Gesamtblutmenge), so sinkt der Blutdruck um 20—30 bzw. 30—50 mm Hg. 20—30 Min. nach dem Aderlaß ist der normale Ausgangspunkt des Blutdruckes in der Regel wieder erreicht; nur bei Entnahme sehr großer Mengen dauert die Restitution länger. Besteht eine künstlich erzeugte hydrämische Plethora (25—50%), so bleibt der Blutdruck auch nach der Entnahme von $\frac{1}{10}$ der gesamten im Kreislauf befindlichen Flüssigkeitsmenge unverändert. Erst die Entfernung von $\frac{1}{2}$ derselben bewirkt eine Blutdrucksenkung um 10—20 mm Hg. Bei bestehender Hypertonie ist die durch die Entnahme entsprechender Bruchteile der Gesamtblutmenge erzielte Blutdrucksenkung geringer als unter normalen Verhältnissen, bei Hypotonie, besonders aber bei der Herzer müdung hingegen größer.

Auch Kleith (32) äußert sich in seinen Studien über die Kreislaufveränderungen bei experimentellem Wasserentzug unter anderem dahingehend, daß bei einer Abnahme der Gesamtblutmenge um 2—38% sich der Blutdruck nicht ändere.

Über die Wirkung großer Aderlässe auf den gesunden, vollblütigen Menschen gibt Plehn (48) in seinen Untersuchungen über Aderlässe ein anschauliches Bild. Der Blutdruck wurde, wenn irgend möglich, bereits in den Tagen vor der Venäsektion bei ruhigem Aufenthalt im Bett mehrfach beobachtet. Falls nicht besondere Umstände Änderungen bedingten, erwies er sich als sehr konstant. Kurz vor der kleinen Operation aber und infolge der physischen Erregung durch die Vorbereitungen dazu pflegte er in den meisten Fällen höher zu sein als die Tage zuvor. Sobald der Venäsezierte dann einsieht, daß er wirklich keine Schmerzen hat und sich beruhigt, kehrt der Blutdruck sehr bald zu der Höhe zurück, welche er vorher hatte. Verfasser schließt daraus, daß das von einigen Autoren beobachtete Absinken des Blutdruckes beim Beginn der Venäsektion mit dieser durch psychische Einflüsse bedingten Steigerung vorher zusammenhängt. Tiefer sinkt der Blutdruck nur ausnahmsweise, wenn in sehr kurzer Zeit — etwa 10—15 Min. — große Blutmengen von 700—900 ccm entnommen werden; sehr bald erhebt er sich wieder auf den früheren Stand. Bedrohliche Blutdrucksenkungen sind selbst bei großen Aderlässen nicht zu gewärtigen.

Daß auch Veil (64) in seiner Arbeit über den gegenwärtigen Stand der Aderlaßfrage die mehr oder minder ausgeprägte Konstanz des arteriellen Blutdruckes bei Aderlässen besonders betont, sei an dieser Stelle nur nebenbei erwähnt, wie auch nur durch eine kurze Feststellung dargetan werden soll, daß Bürger (8) sowohl als auch Frey (23) nach Aderlässen, die zu therapeutischen Zwecken in einer Größe von 300—500 ccm vorgenommen wurden, beim Menschen eine Erniedrigung des arteriellen Blutdruckes überhaupt nicht oder nur in sehr geringem Grade feststellen konnten.

Der Vollständigkeit halber soll nur noch auf die Untersuchungen von Cohnstein und Zuntz (12) über das Blut, den Kreislauf und die Atmung beim Säugetierfötus hingewiesen werden. Die Verfasser stellten u. a. mehrere Versuche an trächtigen Schafen an, deren Uterus durch einen Bauchschnitt bloßgelegt und eröffnet wurde. An dem hervorgezogenen Nabelstrang wurde eine Arterie und eine Vene zu den erforderlichen Kymographion- und Stromuhrversuchen sowie zu Aderlässen benutzt. Der Arteriendruck war kaum halb so groß wie beim erwachsenen Tier und stieg mit der Reife des Tieres (beim jüngsten 39,3 mm, beim reifen 83,7 mm); er war bei jedem Fötus sehr konstant, ein Zeichen, daß die Operation keine Störung bewirkte. Aderlässe vermindern den Blutdruck, aber wie beim erwachsenen Tier nur vorübergehend.

Als zusammengefaßtes Ergebnis dieser im ersten Kapitel gebrachten Reihe von Abhandlungen und Untersuchungen ist zu sagen, daß der arterielle Blutdruck sowohl bei vermehrter als auch bei verminderter Füllung des Gefäßsystems, sofern sich die Änderungen der Blutmenge in gewissen Grenzen bewegen, seine normale Höhe nicht oder nur verhältnismäßig wenig überschreitet, sodaß man also mit Recht von einer Konstanz des arteriellen Blutdruckes sprechen kann. Andererseits liegt der Schluß nahe, daß sich Mechanismen finden müssen, die bezwecken, den Blutdruck innerhalb seiner normalen Grenzen aufrecht zu erhalten. Im zweiten Kapitel soll daher auf diese Mechanismen näher eingegangen werden, wobei auch die bisherigen Ergebnisse eine eingehendere Beleuchtung und ausführlichere Besprechung erfahren sollen.

II.

Die Stabilität des Blutdruckes.

1. Regulierende Tätigkeit der Gefäße bezw. der Kapillaren.

Die Ursachen der relativen Konstanz des Blutdruckes wurden bereits von Worm-Müller (67) an Hand seiner zahlreichen Versuchsergebnisse erörtert. Die Erklärung der Anpassung des Gefäßsystems an verschieden große Blutmengen findet er in folgenden Umständen:

Von vorn herein konnte angenommen werden, daß bei Einspritzung von größeren Flüssigkeitsmengen eine starke Transsudation oder sogar ein bedeutender Austritt von Blut durch die Gefäßwand stattfinden würde. Die Ergebnisse der Sektionsversuche lehren aber, daß die letzt erwähnte Möglichkeit nicht eintritt; sogar nach den stärksten Einspritzungen wurden nur sehr unbedeutende Extravasate oder in einigen Organen zerstreute kleine Ekchymosen gefunden. Ferner trat bei keinem einzigen Versuch infolge der Injektionen irgend eine nennenswerte Blutung aus den Wunden hervor. Diese Tatsachen sind also dafür überzeugend, daß kein direkter Austritt von Blut durch die Gefäßwand stattgefunden hat.

Auf der anderen Seite geht aus den Versuchen Worm-Müllers unbedingt hervor, daß eine nicht unbedeutende Transsudation hier aufgetreten ist. Bei mehreren Sektionen wurden Ansammlungen von Transsudat in der Bauch- u. Brusthöhle getroffen, hin und wieder auch Ödeme. Ferner lehren einige Versuche, bei welchen eine Kanüle in den Ductus thor. eingeführt war, daß die Geschwindigkeit des Lymphstromes mit der Menge des eingespritzten Blutes zunahm. Diese Erfahrungen Worm-Müllers zeigen allerdings, daß das Gefäßsystem durch eine vermehrte Transsudation in einem gewissen Grade von seinem allzu großen Inhalt befreit wurde, es kann aber auch die Ursache der Stabilität des Blutdruckes nicht allein darin liegen; denn die absoluten Transsudatmengen waren an und für sich zu diesem Zwecke viel zu klein. Dies wird dadurch außer jeden Zweifel gestellt, daß bei nachfolgender Blutentleerung eine größere Menge Blut erhalten werden konnte, wie jemals bei einem normalen Tier. Bei einem normalen Tier gelingt es kaum, eine Blut-

menge von 5% des Körpergewichtes bis zum Tode des Tieres zu entleeren. Hier konnte nach den Einspritzungen eine Blutmenge von 9,7% ohne Zuhilfenahme von Pressungen der Glieder und des Rumpfes entleert werden, ohne daß das Tier unmittelbar darnach starb.

Es war hiermit also entschieden, daß die Ansammlung des Blutes innerhalb der Gefäßhöhle eine bedeutende war. Wie aber läßt sich diese Tatsache erklären?

Die Sektion ergab keine merkliche Überfüllung der Arterien und nur im Unterleib eine merkbare Überfüllung der größeren Venen, sonst so gut wie keine oder nur in geringem Grade. Die rechte Herzhälfte war gewöhnlich stark gefüllt. Dieses Ergebnis der Sektion, daß nämlich die Überfüllung des venösen Systems eine nicht sehr erhebliche war, wurde nach Worm-Müller dadurch noch mehr befestigt, daß Pressungen auf den Unterleib den Druck nur vorübergehend und verhältnismäßig unbedeutend steigerten. Also wurden durch dieselben keine ausgiebigen Strömungen zum Herzen eingeleitet.

Was sollte anderes übrig bleiben, als die Annahme, daß das Blut vorzugsweise in den Kapillaren hafte? In der Leber und in den Lungen zeigte sich eine starke Überfüllung, in den übrigen Organen aber keine ausgeprägte Anhäufung. Worm-Müller vermutet, daß bei den betreffenden Versuchen die vermehrte Blutmenge hauptsächlich dadurch im Gefäßsystem Platz gefunden hat, daß eine größere Anzahl Kapillaren als unter normalen Verhältnissen gefüllt worden ist, weil im letzten Falle „höchstwahrscheinlich überall im Körper eine große Anzahl leerer oder weniger gefüllter Kapillarnetze zur Disposition stehen, welche je nach den Bedürfnissen dem Blutstrom zugänglich gemacht werden können“. Eine Dehnung der Kapillargefäße ist also an und für sich keine notwendige Folge der Überfüllung, obgleich eine solche Dehnung bei starker Füllung stattfindet.

Wenn also das eingespritzte Blut zum größeren Teil in der Gefäßhöhle bleibt, so kann die Ursache der relativen Konstanz des Blutdruckes entweder in einer Akkomodationsfähigkeit der Gefäße oder in einer verminderten Leistung des Herzens gesucht werden. Die letzte Möglichkeit schließt Worm-Müller aus, denn erstens geht

die Pulsfrequenz mit der steigenden Blutmenge nicht immer herab; im Gegenteil nahm sie oft, statt sich zu mindern, zu, bisweilen war sogar die Zunahme überwiegend. Zweitens kann Worm-Müller keine herabgesetzte Arbeitskraft beim Herzen finden; denn „jedemal, sooft das Blut in reichlicherem Maße zum Herzen kam, wurde auch mehr Blut durch die Lunge zum linken Herzen gebracht und der Druck vorübergehend erhöht“. Die Herzmuskeln waren also nicht geschwächt.

Die Gefäßmuskeln waren nicht gelähmt, denn sie reagierten sowohl bei reflektorischer Reizung, wie bei Erstickung. Damit ist es aber nicht ausgeschlossen, daß sie hin und wieder trotz des unverletzten Rückenmarkes in einen niederen oder höheren Grade von Lähmung verfallen sind. Die gesamten Erscheinungen bei Transfusion größerer Blutmengen lassen sich nach Worm-Müller nicht auf eine Herabsetzung des Gefäßtonus zurückführen, sondern geben begründeten Anlaß zu der Annahme einer elastischen Dehnung der Gefäßwände. Für diese seine Auffassung sieht der Verfasser einen Beweis darin, daß bei einer nach der Einspritzung folgenden Entblutung diese letztere bei weitem nicht so weit als vor der Einspritzung ging; es konnte nicht einmal das künstlich zugeführte Volumen erhalten werden, trotzdem die Gefäßhöhle noch eine große Menge Blut enthielt. Diejenigen Teile des Gefäßsystems, welche also durch die vermehrte Blutmenge gereckt werden, sind die Kapillaren und die kleinen Venen. Ob allerdings die Reckung überall im Körper gleichmäßig geschieht, ist fraglich. Worm-Müller ist geneigt anzunehmen, daß die starke Dehnung hauptsächlich nur an den Organen (in der Brust- und Bauchhöhle), wo eine Überfüllung deutlich sichtbar wurde, stattgefunden habe. „Außerdem ist es auch möglich, daß die größeren Venen in der Brust- und Unterleibshöhle, welche nicht selten strotzend gefüllt, anormal gedehnt worden sind; diese Dehnung kann aber keine konstante gewesen sein, weil diese venöse Füllung, obwohl eine deutliche, in den meisten Fällen keineswegs eine übermäßige war“.

Diese Betrachtungen gelten für die Einspritzungen großer Mengen Blut in das Gefäßsystem. Nun besteht aber die Tatsache, daß der Druck auch nach Blutentziehungen ohne vorhergehende Einspritzung sich merkwürdig konstant verhält, trotzdem die Blutmenge

um 1,5—2,5% des Körpergewichtes vermindert ist. Worm-Müller bemerkt, daß nach einer derartigen Blutentziehung, während welcher der Druck auf eine niedrigere Höhe herabsinkt, die folgende rasch eintretende Steigerung auf eine dauernde Druckhöhe keineswegs mit Hilfe der Annahme eines Ersatzes durch Resorption und Lymphzufluß erklärt werden kann, weil hierzu die Zeit viel zu kurz ist. Hier treten die Gefäßmuskeln bzw. Nerven in Tätigkeit, was auch daraus hervorgeht, daß bei Tieren mit durchschnittenem Halsmark eine entsprechende Erscheinung nicht zu finden ist.

Bei Transfusion mäßiger Blutmengen von 2—4% des Körpergewichtes steigt der Druck, um dann rasch auf einen niedrigeren und dauernd verbleibenden Mitteldruck herabzusinken. Auch hier ist es das Gefäß-Nervensystem, welches nun durch Herabsetzung des Gefäßtonus die Spannung annähernd auf den Normaldruck zu bringen sucht. Dagegen liegt keine Notwendigkeit vor, der Innervation des Herzens irgend einen wesentlichen Einfluß hierbei zuzuschreiben, weil es genügt, anzunehmen, daß das Gefäß-Nervensystem eingreift und dem Blutstrom eine bald größere, bald auch eine geringere Anzahl von Gefäßbahnen zugänglich macht.

Auch die Transfusionsversuche von Cohnheim und Lichtheim (11) bestätigen durchwegs die Angaben Worm-Müllers, ja sie führen sogar darüber hinaus den Nachweis, daß selbst größte Vermehrung der im Gefäßsystem kreisenden Blutmenge keine Steigerung des arteriellen Druckes zur Folge habe. Zur Deutung dieser auffallenden Tatsache wird auch von diesen Autoren neben dem Spiel der Vasomotoren, die ja nur innerhalb gewisser Grenzen die Regulation besorgen können, eine Dehnung der Gefäßwand über ihre Elastizität hinaus angenommen. Nur scheint es fraglich, ob wirklich die gesamte Flüssigkeitsmenge sich im Gefäßsystem gleichmäßig verteilt; denn es ist durchaus naheliegend, daß einzelne Abschnitte des Gefäßsystems besonders dazu auserlesen sind, das überschüssige Quantum an Blut aufzuhäufen. Als ein solches „Reservoir“, das den größten Teil der überschüssigen Flüssigkeit in sich beherbergt, werden die Venen und Kapillaren angesehen. Diese Ansicht findet ihre Stütze darin, daß stets die Venen strotzend mit Blut gefüllt sind. Auch die Langsamkeit, mit welcher der Gleichgewichtszustand hergestellt wird, spricht für das erwähnte Reser-

voir. Schließlich bewiesen die zahlreichen Versuchsergebnisse einwandfrei, daß, solange die Flüssigkeit gleichmäßig verteilt ist, der Druck hoch zu sein pflegt, sodaß gerade die ungleichmäßige Verteilung das erstrebenswerte Ziel zum Eintritt des Gleichgewichtszustandes darstellt.

Krogh (35) betont in seinen Untersuchungen über den Schock nach Blutverlusten ebenfalls u. a., daß die starke Blutdrucksenkung durch die mangelhafte Füllung des rechten Herzens infolge der allgemeinen Kapillarerweiterung bedingt sei. „Die Kapazität des Kapillarsystems kann unabhängig vom arteriellen Blutdruck zwischen 0,02% und 10% des Muskelvolums schwanken.“ Außerdem findet sich eine Verringerung des Gesamtplasmas durch Plasmaaustritt in die Gewebe.

Interessant sind in diesem Zusammenhange auch die Experimente von Jansen, Tams und Achelis (29). Ausgehend von der Frage der Gefäßlumenverengerungen, die zu einer dauernden Blutdrucksteigerung, somit zu arteriellem Hochdruck führen, untersuchten die Verfasser in ihren Blutdruckstudien das Verhalten des Blutdruckes an Hunden beim Abschnüren einzelner Gefäßbezirke. Es zeigte sich, daß beim Abschnüren von Extremitäten je nach der Größe des abgeschnürten Bezirkes, eine anfängliche Blutdrucksteigerung eintrat, daß diese aber nach wenigen Minuten bis auf einige Prozente wieder zurückging. Auch beim Absperren der Aorta unterhalb der Nierenarterien war die verbleibende Erhöhung nicht größer, als 7% des Blutdruckes. Wurden dagegen die Mesenterialarterien abgesperrt, so stieg der Druck um 36%, ohne wieder zu sinken. Ist hierdurch schon wahrscheinlich gemacht, daß im Splanchnikusgebiet die Regulation des Blutdruckes stattfindet, so wurde das dadurch völlig bewiesen, daß nunmehr, also bei bestehender Absperrung der Bauchgefäße, die Absperrung einer Extremitätenarterie eine bleibende weitere Drucksteigerung hervorrief. Beim gesunden Menschen rief das Erzeugen einer Esmarch'schen Blutleere in einer oder mehreren Extremitäten ganz entsprechend den Versuchen beim Hunde nur eine unwesentliche Drucksteigerung hervor. Dagegen trat, wenn der Versuch an Patienten mit arteriellem Hochdruck gemacht wurde, in der Mehrzahl der Fälle eine beträchtliche Steigerung auf. Es ist also anzu-

nehmen, daß bei diesen Menschen das Fassungsvermögen des Splanchnikusgebietes herabgesetzt und die Regulationsfähigkeit vermindert war.

Es soll nicht versäumt werden, gleich an dieser Stelle auf die weitere Feststellung derselben Verfasser hinzuweisen, die besagt, daß beim Menschen im Gegensatz zum Hunde auch die Haut als regulierendes Reservoir in Betracht zu ziehen ist. Um das zu untersuchen, wurden die Versuchspersonen (um psychische Einflüsse auszuschalten in tiefer Narkose), in kalte oder warme Bäder gelegt. Die kalten Bäder bewirkten stets eine geringe Steigerung, die warmen eine kleine Senkung des Blutdruckes. Sehr viel stärkere Ausschläge im gleichen Sinne wurden allerdings erhalten, wenn die Gefäßlumenweite im Splanchnikusgebiet durch kalte resp. warme Einläufe beeinflußt wurde. Für den Menschen ist also ebenso wie für den Hund das Splanchnikusgebiet der wichtigste Regulator für den Blutdruck, neben dem die Haut an Bedeutung stark zurücktritt.

Dieser Auffassung schließen sich bis zu einem gewissen Grade auch Rein und Rößler (51) an. In ihren Versuchen über die „Abhängigkeit der vasomotorischen Blutdruckregulation bei akuten Blutverlusten von den thermoregulatorischen Blutverschiebungen im Gesamtkreislauf“ an Hunden stellten die Verfasser auch neben den Veränderungen der Gefäßdurchblutung, die durch einen Aderlaß bedingte Änderung des arteriellen Blutdruckes fest. Registriert wurde der Blutdruck in der Art. brachialis mittels eines Membranmanometers. Die Menge des langsam aus einer Arterie abgelassenen Blutes betrug 1—3,5% des Körpergewichtes. Die Auswertung der Kurven ergab, daß der arterielle Blutdruck durch die Konstriktion verschiedener Gefäßgebiete bei akuten Blutverlusten konstant erhalten werden kann, wobei anfangs eine Auswerfung von Blut, das in der Leber und der Milz aufgestapelt ist, eine Rolle zu spielen scheint. Beim gewärmten Tier (Wärmekasten 30—35 Grad) überwiegt die Beteiligung der Eingeweidegefäße am Vorgang der Druckregulation (in Gestalt einer Vasokonstriktion) wesentlich über die Beteiligung der peripheren Gefäße. Beim gekühlten Tier (Zimmertemperatur 18—20 Grad) ist jedoch das Gegenteil der Fall. Die Beteiligung der peripheren Gefäße überwiegt die der Splanchnikus-

nikusgefäße; in manchen Fällen wurde sogar ein vollständiger Verschuß der Extremitätengefäße beobachtet. Es ergab sich somit der Eindruck, „daß zur Druckregulation jeweils diejenigen Gefäßgebiete in erster Linie verengt werden, die bereits im Interesse der Wärmeregulation eine herabgesetzte Durchblutung aufweisen, während Gefäße, die im Interesse der Wärmeregulation erweitert sind, sehr viel weniger zur Druckregulation herangezogen werden“. Daraus ergibt sich im Hinblick auf alle Untersuchungen am peripheren Kreislauf die Feststellung, daß die Temperatur, welche die Umgebung eines Tieres jeweils besitzt, stets berücksichtigt werden muß.

Im Gegensatz zu der Anschauung Cohnheims und Lichtheims betonten Roberts und Lathan (53) besonders die regulierende Wirkung des Pfortadersystems. An nicht nar kotisierten Hunden wurde mit der Farbstoffmethode in zwei Versuchen in dreitägigem Abstand die normale Blutmenge bestimmt. Nach weiteren drei Tagen wurden den Tieren 50—100% ihres Blutvolumens an physiol. Kochsalzlösung bzw. 5%iger Traubenzuckerlösung intravenös verabreicht mit einer Geschwindigkeit von 100 ccm pro Minute. Zwei bis zehn Minuten später wurde der Farbstoff injiziert und nach abermals 5 Minuten die Blutprobe entnommen. Die Berechnung nach der Farbstoffmenge ergab keine Vermehrung der kreisenden Flüssigkeit, während der relative Plasmagehalt des Blutes anstieg. Kontrollversuche, in denen erst der Farbstoff, dann die Salzlösung injiziert wurden, bewiesen die Brauchbarkeit der Methode. Transfusionen größerer Blutmengen führten ebenfalls zu keiner Vermehrung des strömenden Blutes. Entsprechende Versuche an Hunden mit Eckscher Fistel zeigten mit einer Ausnahme ein Ansteigen der zirkulierenden Blutmenge. Dieses entspricht zwar nur 30—60% der injizierten Flüssigkeit, doch wird aus dem Verhalten der roten Blutzellen geschlossen, daß die fehlende Menge bereits in wenigen Minuten das Gefäßsystem wieder verlassen hat. Das gleiche Bild wird nach Durchschneidung des Nerv. splanchn. beobachtet, während die Milzexstirpation erfolglos ist. Das Pfortadersystem ist also in der Lage, große Blutmengen zu speichern und dadurch das kreisende Blutvolumen zu regulieren.

Da die Arbeit Worm-Müllers von Lesser (37) fortgesetzt wurde, ist es wohl verständlich, wenn seine Untersuchungen einer

kurzen Betrachtung unterzogen werden. Durch systematisch variierte Entblutungsversuche an Tieren mit normalem und durch Transfusion wenig erhöhtem Blutgehalt bestätigte Lesser die Folgerungen, welche Worm-Müller aus seinen Druckbestimmungen gezogen hatte.

Wie vor ihm schon Worm-Müller, fand er, daß das in den Gefäßen bei Verblutung zurückbleibende Blutvolumen verschieden ausfällt, also das natürliche Lumen des Gefäßsystems sich ändert, wenn künstliche Änderungen der Gefäßfüllung vorangegangen sind. Er erhielt von einem Hund, dem vorher eine größere Transfusion gemacht worden war, bei der Verblutung zuweilen nicht einmal soviel, oder jedenfalls nur wenig mehr Blut, als die transfundierte Menge betrug, und zwar auch dann, wenn die Verblutung durch Rückenmarksreizung gefördert wurde. Ferner zeigte Lesser, daß nach einer Blutentziehung sogar bei Unterbindung der großen Lymphstämme ein Zufluß von Wasser zu der Gefäßhöhle stattfand. Der Vollständigkeit halber sei nur noch erwähnt, daß er auch durch Bestimmung der Färbekraft des Blutes vor und nach einer Transfusion von Blut einen Austritt von Plasma nachweisen konnte, was übrigens Worm-Müller schon bemerkt hatte.

Zwei Versuche indessen sind von besonderem Interesse und zwar die, bei welchen Lesser die Venenspannung in der Vena cruralis gemessen hat.

Bei jeder Einspritzung wurden 50 ccm defibriniertes Blut injiziert. Die Zeitdauer zwischen je zwei Injektionen betrug bei dem einen Versuch 32—115 Sekunden und bei dem zweiten 46—143 Sekunden. Besonders bei dem zweiten Versuchstier stieg der Venendruck während der Einspritzung nicht unbeträchtlich. Vor der Einspritzung betrug er 12, bei der vierten 80 und bei der fünften 89 mm Hg. Nach der Injektion sank der Venendruck in der Regel wieder, erreichte aber dabei jedoch oft verhältnismäßig hohe Werte. Beim ersten Versuch waren die Schwankungen des Venendruckes infolge der Injektion viel bescheidener.

Über die Akkomodation der Gefäße wird folgendes verlautbar: Werden die Lichtungen der kleinen Gefäße über ihr Maß ausgedehnt, so nimmt die Elastizität ihrer Wandungen ab. Ihre Spannung nimmt daher trotz der größeren Ausdehnung nicht zu. „Die Ur-

sache hiefür liegt aber nicht bloß in der elastischen Dehnung der Gefäßwand, sondern zum Teil wenigstens in irgend einer Umwandlung ihres Stoffes.“

Im Gegensatz zu Lesser, der angibt, daß bei Tieren schon während des Ausströmens der Blutmenge aus der Vene bei Aderlassen eine ständig zunehmende Verdünnung des Blutes eintritt, konnte dies von Plehn (48) nicht bestätigt werden. In seinen Versuchen blieb der Hämoglobingehalt gewöhnlich noch mehrere Stunden unverändert. Der Verfasser denkt vielmehr zunächst nur an eine Verkleinerung des ganzen Gefäßraumes, entsprechend seinem verminderten Inhalt, unter der Wirkung der Vasomotoren bei einem im wesentlichen gleich bleibenden Druck. Erst vom Tage nach der Blutentziehung an geht der relative Hämoglobingehalt deutlich zurück und zwar um 10—12—25%, ungefähr der Größe des Verlustes entsprechend. Nach größeren Blutentziehungen wird der verkleinerte Gefäßinhalt durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit im Laufe von einigen Tagen wieder auf sein früheres Volumen gebracht. Der Blutdruck bleibt bei gesunden Menschen während des Blutverlustes sowohl als auch während seines Ersatzes durch Gewebslymphe unverändert.

Erwähnenswert sind schließlich auch die Versuche Lesser's (37), über das Befinden der Tiere nach einer bedeutenden Vermehrung ihres ursprünglichen Blutgehaltes. Nach Einspritzung von 650 ccm defibrinierten Blutes bei einem Hund von 4,42 kg Gewicht starb das Tier im Verlauf des 4. Tages. Durch die Sektion konnten nirgends venöse Ergüsse nachgewiesen werden, wohl aber war die linke Lunge stark blutig und sehr luftleer; in einem ähnlichen Zustand befand sich auch die rechte Lunge, doch überwogen hier noch die lufthaltigen Partien. Unter dem Pericardialüberzug lagen zahlreiche kleine Blutanhäufungen und ebenso auf der inneren Fläche und innerhalb der Muskulatur des linken Ventrikels. Günstiger verliefen zwei andere Transfusionen defibrinierter Blutes, die an einem Tier hintereinander ausgeführt worden waren. Der Hund zeigte keine wesentliche Störung seines Befindens. Es wurde aber bei ihm eine kleinere Blutmenge (300 ccm auf 4,82 kg) wie beim ersten Hund eingespritzt. Auch bei zwei anderen Hunden, bei welchen natürliches Blut (höchstens 8,9% des Körper-

gewichtetes) übergeleitet wurde, verlief dies günstig. Bei seinen fortgesetzten Untersuchungen fand auch Worm-Müller, daß Hunde eine langsam stattfindende Vermehrung der Blutmenge auf 83% ohne jede Störung des Wohlbefindens vertragen. Wenn aber die Blutmenge um 150% vermehrt wird, ist das Leben der Tiere sehr gefährdet. Dabei ergab sich auch der Befund, daß ungefähr die Hälfte der eingespritzten Blutmenge den ganzen ersten Tag nach der Transfusion im Gefäßraum geblieben war, wodurch deutlich festgestellt ist, daß die im Gefäßsystem enthaltene Blutmenge durch die Transfusion bedeutend vermehrt werden kann. Diese Vermehrung ist jedoch nur von kurzer Dauer und nach 2—5 Tagen ist die Blutmenge höchst wahrscheinlich zur Norm zurückgekehrt.

An dieser Stelle darf auch die Arbeit von Dogiel (16) über die Folgen der Blutentziehung nicht vergessen werden. Nach Dogiel, dessen Angaben auf Versuchen von Kasem und Beck beruhen, kann aus der Carotis von Hunden etwas über $\frac{2}{3}$ der Blutmenge ausfließen. Die Hunde überleben den Verlust ihrer halben Blutmenge, dagegen nicht den von $\frac{2}{3}$ derselben. Verluste bis zu $\frac{1}{3}$ beschleunigen den Puls, größere wirken bald verlangsamend, bald beschleunigend, der Puls wird schwach und unregelmäßig; es treten systolische Geräusche auf. Bei der Sektion zeigt sich die Herzmuskulatur verändert. Der Blutdruck verhält sich sehr verschieden, bei großem Blutverlust schwankt er auf und nieder, was von den Gefäßen selbst herrührt.

Im Sinne eines Lesser und Worm-Müller äußert sich auch Klemensiewicz (33) in seinen „Experimentellen Beiträgen zur Kenntnis des normalen und pathologischen Blutstromes“. Den Schluß der genannten Abhandlung bilden Untersuchungen über die Blutdruckverhältnisse in entzündetem Gewebe. Hieraus ist besonders hervorzuheben, daß der Verfasser die Beweiskraft der Beobachtungen, aus welchen Roy und Graham-Brown (56) eine selbständige Kontraktilität der eigentlichen Blutkapillaren erschlossen, entschieden bestreitet, und daß er umgekehrt ebenso entschieden eintritt für die Akkomodationsfähigkeit des Gefäßsystems an verschiedene Füllungsgrade durch entsprechende Kapazitätsänderungen des Gefäßraumes, ohne freilich in Abrede stellen zu wollen, daß außer der für die großen Gefäße nachgewiesenen Raumanpassung

auch den z. B. von Reg é c z y (50) betonten Verhältnissen der Filtration, Diffusion, Aufsaugung und Sekretion eine wichtige Rolle bei der Erhaltung des normalen mittleren Blutdruckes zugeschrieben werden müsse.

Zu demselben Zeitpunkt gab dann Z w a a r d e m a k e r (70) nähere Aufschlüsse über die Dehnbarkeit der Arterien durch den Blutdruck. Der Verfasser unterrichtete sich durch Versuche an ausgeschnittenen oder im lebenden Tiere belassenen Carotiden, indem er dieselben unter allmählich wachsendem Druck mit Quecksilber füllte und ihre Volumenzunahme nach einem im Original einzusehenden graphischen Verfahren ersichtlich machte. Hierbei fand sich, daß tote Arterien sich am dehnbarsten erwiesen, bei niederen und niedrigsten Graden des Binnendruckes, dagegen so gut wie unausdehnbar sich verhalten, wenn der Binnendruck die Höhe des mittleren normalen Blutdruckes erreicht oder nur um ein wenig übersteigt. In den glatten Muskeln der lebenden Gefäßwand erkannte Zwaardemaker die Werkzeuge, mittels deren dieser äußersten Ausnutzung des elastischen Gewebes durch den normalen Blutdruck wirksam vorgebeugt ist. Vermöge ihrer tonischen Kontraktion beherrschen sie daher nicht nur die Blutverteilung innerhalb des Gefäßsystems, sondern auch die elastische Spannkraft der großen Gefäßstämme.

„Das Spiel der Vasomotoren erhält den Druck in wunderbarer Weise konstant.“ Dieser Satz, den P l e h n (48) auf Grund seiner Aderlaßversuche am Menschen aufgestellt hat, entspricht auch durchaus den Beobachtungen der Physiologen am Tierversuch. Dieser nervöse Akkomodationsmechanismus der Blutgefäße, welcher bei nicht zu großen Veränderungen der Blutmenge auch nach Worm-Müller (68) eine so hervorragende Rolle bei der Regulation des Blutdruckes spielt, wurde ferner von P a w l o w (47) nachgewiesen.

Es glückte ihm, einen Hund so weit zu zähmen, daß er während der Blutdruckbestimmungen auf dem Operationsbrett eingeschnürt absolut ruhig dalag. Nachdem der normale Blutdruck am Tier bestimmt war, wurde dasselbe mit trockenem Brot oder mit trockenem Fleisch gefüttert und nun der Blutdruck wieder bestimmt. Es ergab sich, daß das Maximum des Blutdruckes allenfalls nur 10 mm Hg erreichte, trotzdem hierbei eine beträchtliche Erweiterung der Eingeweidearterien und

der Austritt ansehnlicher Mengen von Verdauungsflüssigkeiten aus der Blutbahn stattfand. Es kam vor, daß bei vergleichenden Blutdruckbestimmungen im Zwischenraum von $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der Fütterung keine Veränderung wahrgenommen wurde. Es muß ferner hervorgehoben werden, daß der 20—30 Minuten nach der Fütterung unverändert gebliebene Blutdruck erst jetzt zu sinken begann.

Diese Ergebnisse erschienen nur als weiterer Beweis der von Tapeiner, Worm-Müller und Lesser beobachteten Tatsachen zu dienen, daß auch im Normalzustand der Organismus ein Streben zum Aufrechterhalten des Mitteldruckes offenbar vorhanden sei. Erwähnte Zustände bieten ja zweierlei Bedingungen, welche dem Absinken des Blutdruckes außerordentlich günstig sein sollten: Eine beträchtliche Erweiterung der Eingeweidearterien und der Austritt ansehnlicher Mengen von Verdauungsflüssigkeiten aus der Blutbahn; indes geschieht dieses Absinken nur um einige 10 mm, zuweilen sogar bleibt der Blutdruck unverändert. Diese Konstanz des Druckes erklärt Pawlow einfach dadurch, daß mit der Gefäßerweiterung in den Eingeweiden die Gefäße anderer Körpergebiete, z. B. der Haut, Muskeln usw., gleichzeitig verengert werden. Daß dies der Fall ist, zeigte er experimentell am Kaninchenohr. Wenn eine starke Erweiterung der Eingeweidegefäße durch Herausziehen einer Darmschlinge erzeugt wurde, zeigte sich jedesmal eine Veränderung der Ohrgefäße. Daß diese nicht die Folge einer passiven Anämie, sondern von den gefäßverengernden Nerven bedingt war, wies Pawlow dadurch nach, daß er den Sympathikus an der einen Seite des Halses durchschnitt. Jetzt war an dem entsprechenden Ohr auch nicht die geringste Veränderung im Gefäßlumen wahrzunehmen, während am Ohrgefäß der unversehrten Seite ausnahmslos die Lichtung bis zum vollen Verschwinden des Gefäßzweiges sich verminderte.

Anschließend an diese Versuchsergebnisse muß unbedingt auch den Untersuchungen von Fazzari (20) ein Augenmerk geschenkt werden. Hunden wurden unter gleichzeitiger Messung des Blutdruckes größere Mengen körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung möglichst schnell in die Jugularis infundiert. Trotzdem die einlaufende Flüssigkeit fast das Dreifache der Gesamtblutmenge betrug, stieg der Blutdruck nur im Anfang, um nach wenigen Minuten,

während die Infusion noch andauerte, seine normale Höhe wieder zu erreichen. Lähmt man die Vasomotoren durch Nikotin, so sinkt der Blutdruck an sich stark. Die daraufhin infundierten großen Flüssigkeitsmengen bewirken eine vorübergehende Blutdrucksteigerung, die zwar größer ist als beim unvergifteten Tier, in ihrem sonstigen Verlauf sich aber prinzipiell nicht vom normalen Verhalten unterscheidet. Ein Einfluß des sympathischen Nervensystems scheint daher höchstens in den ersten Minuten vorhanden zu sein, während die endgültige Regulation der Gefäßweite direkt ohne Vermittlung des Zentralnervensystems erfolgt.

In ähnlicher Weise äußern sich auch Cannon und McKeeen Cattell (9). Herabsetzung der Blutmenge (Blutverlust) führt zu einer starken Verminderung der Durchblutung peripherer Gefäßgebiete. So sinkt die Durchblutung der Submaxillaris um 60%, wenn die Blutmenge um 10% vermindert ist; aber der Blutdruck wird annähernd normal gehalten durch kompensatorische Vaskonstriktion und dadurch eine ausreichende Durchblutung des Nervensystems und des Herzens, die sich infolge ihrer geringen Versorgung durch Vasokonstriktoren an der Gefäßverengung nicht beteiligen, gewährleistet.

Äußerst interessante Studien über alle die in diesem Abschnitt aufgerollten Fragen lieferten schließlich noch Gollwitzer und Meier (24) in ihren Untersuchungen über die „Hämodynamische Wirkung akuter Veränderungen der Blutmenge bei verschiedener Gefäßreaktion“, indem sie sich im großen und ganzen den Überlegungen der bisher genannten Autoren anschließen. Die Anpassung des Gesamtgefäßquerschnittes an das veränderte Blutvolumen geschieht gemäß ihren Feststellungen durch die Vasomotorentätigkeit, teils durch reflektorische, teils durch rein periphere Regulierung des Gefäßtonus. Je nach den Gefäßreaktionen wird ein und derselbe Blutentzug in seiner Wirkung auf den peripheren Kreislauf vollkommen verschieden sein und damit die extrakardialen Koeffizienten für die Herzarbeit verschieden beeinflussen. Nun wiesen einzelne Tierarten in dem Wirkungsgrad ihrer vasomotorischen Reaktionen deutliche Unterschiede auf, Unterschiede, die hauptsächlich auf Vorgänge im Splanchnikusgebiet zu beziehen sind. So haben z. B. Hunde eine weit bessere Gefäß-

funktion als Kaninchen. Veränderungen der Gesamtblutmengen müssen bei ihnen ganz verschiedene kompensatorische Reaktionen zu der Regulierung des Kreislaufes auslösen. Vergleichende Bestimmungen an diesen Tieren schienen daher dem Verfasser geeignet zu Untersuchungen über den Anteil der Gefäßreaktion an der Zirkulationsregulation bei Veränderungen der Gesamtblutmenge und zu Untersuchungen darüber, welche Kompensationserscheinungen bei mangelhafter Gefäßfunktion ausgelöst werden. Die Untersuchungen wurden an Kaninchen und Hunden angestellt und in Narkose vorgenommen und zwar auch bei Hunden in reiner Urethannarkose.

Nach Freilegung der Jugularis der rechten Halsseite wurde in dieselbe ein mit einem Mandrin verschlossener paraffinierter Katheter eingelegt, der jedesmal unmittelbar vor der Blutentnahme in das rechte Herz vorgeschoben und nach der Entnahme wieder zurückgezogen wurde. In die Carotis wurde eine Kanüle mit T-Stück eingebunden, das mit einem Huerthle-Manometer auch zur Entnahme von Arterienblut diente. Die Registrierung des arteriellen Druckes und der Frequenz geschah auf einem Rußkymographion. In einigen Fällen, bei denen die Druckregistrierung unterblieb, erfolgte die Aufzeichnung der Frequenz elektrokardiographisch mit Nadelableitung.

Von den Versuchsergebnissen interessieren lediglich diejenigen über die Kreislaufwirkung in Bezug zur Verminderung des Blutvolumens einerseits, sowie zur Vermehrung desselben andererseits. Durch eine plötzliche Verringerung des Blutvolumens wird das Verhältnis des Gesamtquerschnittes zur zirkulierenden Blutmenge verändert, und zwar so, daß die Kapazität der Gefäße für die darin strömende Flüssigkeit relativ zu groß wird. Bei dem Ausbleiben kompensatorischer Vorgänge muß dies zur Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit und einem Sinken des arteriellen Druckes führen. Um eine Kreislaufstörung bis zu einem gewissen Grade zu verhindern, können verschiedene regulative Reaktionen nach einem Blutentzug einsetzen. Sie bestehen darin, daß der Gefäßquerschnitt an die verminderte Blutmenge durch Einengung der Strombahn angepaßt wird, wahrscheinlich durch Steigerung des Gefäßtonus in bestimmten Kapillarbezirken und Verschluß von Kapillaren. Die Kompensationsvorgänge können aber auch zu einem Ersatz der

verlorenen Blutmenge und Wiederauffüllung des Gefäßsystems führen durch einen Einstrom von Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Blutbahn. Die vergleichenden Untersuchungen an Hunden und Kaninchen ergaben deutliche Verschiedenheiten im Auftreten der Ausgleichsreaktionen, die einem Blutentzug unmittelbar folgten und für die jedenfalls die Verschiedenheit ihrer Gefäßreaktion verantwortlich zu machen ist.

Es wurde bei den Versuchen so vorgegangen, daß nach Bestimmung der Normalwerte in Abständen von $\frac{1}{2}$ Stunde aus der Carotis verschiedenen große Blutmengen innerhalb von 2—3 Minuten entnommen wurden und etwa 10 Minuten nach der Entnahme der Blutdruck registriert wurde. Die Hunde vertrugen die Blutentnahme sehr viel besser als die Kaninchen. Selbst bei ganz beträchtlicher Verringerung der Blutmenge konnten zwei Tiere ihre Zirkulationsgeschwindigkeit auf der normalen Höhe erhalten. Der Gefäßquerschnitt paßte sich bei ihnen dem veränderten Füllungsvolumen sofort an. Der Druck im arteriellen System sank nicht. So blieb bei einem Tier von 15 kg Gewicht der Druck bei Blutentnahme bis zu 290 ccm konstant und sank erst bei einer weiteren Entnahme von 200 ccm von 130 auf 80 mm Hg. Das Herz warf dabei in der Zeiteinheit dieselbe Blutmenge gegen einen unveränderten Widerstand aus. Es mußte also auch dem Herzen in dieser Zeit dieselbe Blutmenge zugeführt, der Bluteinstrom in der diastolischen Phase gleich gehalten worden sein. In einigen anderen Fällen nahm der Druck im arteriellen System und ebenso die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes ab. Aber lange nicht in dem Maße wie beim Kaninchen. Selbst eine relativ geringe Verminderung der Blutmenge führte bei diesen zu einem starken arteriellen Druckabfall und Verminderung der Zirkulationsgeschwindigkeit auf die Hälfte und darunter.

Für die Regulierung des Blutzuflusses zum Herzen und damit auch für die Regulierung der totalen Kreislaufgröße kommt dem Kapillarsystem eine wichtige Rolle zu, und zwar wegen seiner Ausdehnung und seines großen Fassungsvermögens in erster Linie im Gebiet des Splanchnikus. Änderungen im Gefäßtonus müssen in diesem Gebiet zu ausgiebigen Inhaltsverschiebungen führen: Steigerung des Tonus begünstigen den Blutzufluß zum rechten Herzen, Verringerung setzen ihn herab. Die verschiedene Reaktionsweise der Hunde und Kaninchen auf eine Verringerung ihrer Blutmenge ist jedenfalls nach Meinung der Verfasser in erster Linie auf die Tonuseinstellung in

den Kapillaren zu beziehen. Eine besondere Bedeutung für die Regulierung der Zirkulationsgeschwindigkeit schreibt Heß (27) außer dem Kapillarsystem dem Venensystem zu, dadurch, daß Querschnittsveränderungen in ihm ebenfalls zu starken Inhaltsverschiebungen führen müssen. Die Bedeutung des venösen Druckes für die Größe des Schlagvolumens haben ja schon Untersuchungen von Patterson, Piper und Starling (45), J. Henderson und Prince (26) und vor allem von H. Straub (59) hinreichend bewiesen. Daß daneben auch bei der Kreislaufregulierung nach Aderlässen eine Beteiligung von Seiten des Venensystems vorliegt, dafür spricht das Verhalten des Venendruckes, der nach einem Aderlaß beim Hunde nicht sank, sondern eher etwas anstieg, was als eine Verengerung der venösen Strombahn hinweist, die sogar zu einem Druckanstieg führte. Diese Beobachtung steht indessen in völligem Gegensatz zu den am Menschen und auch beim Kaninchen gemachten Erfahrungen, wo nach Aderlässen eine Senkung des Venendruckes auftritt. Gerade aber diese Gegensätzlichkeit im Verhalten des Venendruckes bei Hunden und Kaninchen bei völlig verschiedener Regulation der Gesamtzirkulationsgröße scheint ein Beweis für den Anteil des Venensystems an den Regulationsvorgängen zu bilden. Durch den gleichzeitigen Druckanstieg im Venensystem wird jedenfalls trotz verminderten Blutvolumens der Zustrom einer verändert großen Blutmenge pro Minute ermöglicht.

Als Zusammenfassung des ersten Abschnittes ist folgendes hervorzuheben:

Dank einer großen Reihe von Abhandlungen und Untersuchungen verschiedenster Autoren ist bekannt geworden, daß

1. dem Gefäßrohr ein Anpassungsvermögen an größere und geringere Blutmengen zukommt, ohne daß dabei der Blutdruck Schwankungen in seinen Mittelwerten auf die Dauer erleidet.
2. besonders disponierte „Reservoirs“ vorhanden sind, die an der Konstanterhaltung des arteriellen Druckes mitwirken;
3. dieses Anpassungsvermögen des Gefäßsystems an die jeweilige Blutmenge nervösen Ursprungs ist.

2. Regulierender Flüssigkeitsaustausch zwischen dem Blut und der Gewebsflüssigkeit durch Absorption, Transsudation und Sekretion.

Während bis jetzt sämtliche Forscher, welche die Frage der Blutdruckkonstanz studiert hatten, die von den Gefäßnerven bedingte Anpassungsfähigkeit bzw. eine Dehnung der Gefäße als den hauptsächlichsten Erklärungsgrund dieser Stabilität des Blutdruckes bei variabler Füllung der Gefäßhöhle angesehen hatten, stellte Regéczy (50) die Filtration als das Wichtigste dar. Es muß aber hervorgehoben werden, daß auch er, was den Blutdruck betrifft, dieselbe Auffassung wie z. B. Worm-Müller und Lesser vertritt, daß nämlich, wie bereits erwähnt, der Blutdruck auch nach Einspritzung enormer Blutmassen sich nicht im Verhältnis der Blutmenge und nicht konstant erhöht. Die Erklärung jedoch, welche die im vorigen Abschnitt genannten Forscher ihren Versuchsergebnissen beifügten und die Folgerungen, welche sie davon ableiteten, kommen nach Regéczy mit gewissen Tatsachen in Widerspruch. Letzterer geht nämlich in seinen Betrachtungen zunächst von jenen Faktoren aus, zufolge deren unter normalen Verhältnissen der Blutdruck in gleicher Höhe bleibt, d. i. der Aufsaugung, der Ausscheidung und der Filtrations- u. Diffusionsprozesse.

Der Blutdruck ist aus zwei Teilen bestehend zu betrachten. Der eine Teil hängt von der Herztätigkeit ab und hört nach Stillstand des Herzens auf. Der andere Teil ist die Folge der Diffusion und wird dadurch erhalten, daß die gegen das Innere der Blutgefäße sich richtende Flüssigkeitsströmung (inbegriffen die Aufsaugung aus den Gedärmen) bei normalem Blutdruck im Gleichgewicht bleibt mit der durch Filtration gegen die umliegenden Gewebe und durch Ausscheidung aus den Blutgefäßen sich nach auswärts richtenden Flüssigkeitsströmung. Nachdem diese Diffusion dadurch bedingt ist, daß das Blut dichter als die mit der äußeren Fläche der Blutgefäße in Berührung stehenden Gewebssäfte ist, so bleibt der Diffusionsprozeß und der dadurch aufrecht erhaltene Blutdruck solange unverändert, bis die Dichtigkeit des Blutes resp. die Dichtigkeitsverschiedenheit zwischen dem Blut und den die Blutgefäße umgebenden Flüssigkeiten keine Veränderung erleidet. Diese Verhältnisse in Betracht gezogen, ist zu erwarten, daß, wenn der Blutdruck infolge gewisser Ursachen plötzlich sinkt, die sich nach auswärts richtende, durch Filtration bedingte Strömung sogleich in der ganzen Aus-

dehnung des Blutgefäßsystems bis zu dem entsprechenden Grade abnimmt, hingegen die Diffusion gegen das Innere der Blutgefäße wächst. Die Folge davon wird die Vermehrung der Blutmasse und das Steigen des Blutdruckes sein. Das plötzliche Sinken des Blutdruckes wird außer durch den Blutverlust auch durch die Ausdehnung des Blutgefäßsystems, d. i. durch das Aufhören der Zusammenziehung der Muskelemente hervorgerufen. Bei der plötzlichen Vermehrung der Blutmenge steigert sich die Strömung nach auswärts, die Filtration des Blutplasmas gegen die Gewebe wird schneller und es häuft sich außerhalb der Blutgefäße eine größere Menge Flüssigkeit auf als bei normaler Blutmenge und normalem Blutdruck, weil die Filtration über die Diffusion ins Übergewicht gerät. Gleichzeitig kommen die gesamten Drüsen des Körpers in gesteigerte Tätigkeit, was solange andauert, bis der außerhalb der Blutgefäße gesteigerte Gegendruck die Filtration nicht verringert und der gegen das Blut sich richtende gleichfalls gesteigerte Diffusionsstrom sich damit nicht ausgleicht. Dieser Ausgleich kann aber sehr schnell zustande kommen und dazu gibt die große Ausdehnung des Kapillarsystems eine genügende Erklärung.

Aus diesen Überlegungen heraus gelangt Regéczy auch ausschließlich zu seinen Folgerungen bezüglich des Verhaltens des Blutdruckes bei veränderter Blutmenge. Darnach ist die Richtigkeit der Angabe, daß die eingespritzte Blutmenge in dem Raume der Blutgefäße bleibe und eine Auspressung des Blutplasmas nur selten zu bemerken sei nicht wahrscheinlich, da die Stabilität des Blutdruckes nur in dem Fall begreiflich ist, wenn zwischen der Blutmenge und der Spannung der Blutgefäßwände ein gewisses Verhältnis besteht. Aus diesem Grunde untersuchte Regéczy eingehender folgende zwei Fragen:

1. das Verhältnis der bei der Transfusion sich zeigenden Blutdruckerhöhung zur Vermehrung der Blutmenge;
2. die Frage der Vermehrung der Blutmenge nach den Transfusionen beim Zurückfallen des Blutdruckes, d. h. die Frage, ob das eingespritzte Blut wirklich im Raum der Blutgefäße bleibt.

Da die Folgerungen Regéczy's sich wesentlich von den Meinungen der bisher erwähnten Autoren unterscheiden, so sollen in kurzen Umrissen seine Ausführungen über die oben aufgeworfenen Fragen wiedergegeben werden.

Nach den Erfahrungen Worm-Müllers wächst der Blutdruck bei solchen Tieren, bei welchen das Rückenmark durchschnitten wurde, in

gleichem Verhältnis mit der eingespritzten Blutmenge, bis derselbe die normale Höhe erreicht. Über dieselbe wird der Blutdruck durch weitere Bluteinspritzungen nicht erhöht. Bei Tieren, bei welchen das Rückenmark unbeschädigt blieb, bewirkte die Transfusion eine wesentliche Verschiedenheit, die nach der Ansicht Worm-Müllers nur durch die verschiedene Innervation bedingt sein soll. Regéczy kann keine solche Verschiedenheit auffinden, da dieser scheinbare Unterschied den Grund darin hat, daß beim Sinken des Blutdruckes nach Durchschneidung des Rückenmarks das zu Beginn eingespritzte Blut ganz in den Blutgefäßen bleibt und sich dadurch die Dehnung der Wandungen erhöht. Die Blutmenge wird anfänglich sogar durch die schnellere Endosmose der Gewebssäfte vermehrt. Je mehr Blut aber schon eingespritzt wurde und je mehr die Ausdehnung der Blutgefäßwandung sich dadurch vermehrt hat, desto stärker wird die Filtration nach auswärts und die Blutmenge wird deshalb bei der Einspritzung gleicher Quantitäten Blutes nicht in dem gleichen Maße vermehrt werden. Wenn der Blutdruck schon einen gewissen hohen Grad erreicht hat, so wird die Blutmenge gar nicht weiter vermehrt, weil ebensoviele Flüssigkeit durch die Filtration die Blutgefäße verläßt, wie Blut eingespritzt wird.

Damit ist die scheinbare Verschiedenheit zwischen den Blutdruckerscheinungen gesunder Tiere und solcher mit durchschnittenem Rückenmark geklärt. Die Erklärung, warum die Maximalgrenze, über welche nämlich der Blutdruck in diesen zwei Fällen nicht zu heben ist, ungleich hoch liegt (bei Tieren mit durchschnittenem Rückenmark tiefer), ist nach Regéczy folgende:

Nach der Durchschneidung des Rückenmarkes erweitern sich die Blutgefäße infolge des Erschlaffens der Gefäßmuskulatur. Die Wandungen können somit nach Bluteinspritzungen nur durch ein ungewöhnlich großes Blutquantum in der beobachteten großen Spannung erhalten werden. Bei gesunden Tieren sind die Blutgefäße nicht so weit und jene Druckhöhe wird schon durch die gewöhnliche Blutmenge erreicht. Die Durchlassungsfähigkeit der Blutgefäßwandungen ist aber auch von dem zusammengezogenen oder ausgedehnten Zustand abhängig, da die Porenweite, die von der Dehnung der Blutgefäßwandungen abhängt, die Filtration insofern beeinflußt, als bei erweiterten Poren, also bei ausgedehnten Blutgefäßen, die Blutgefäßwandungen nicht imstande sind, einen so großen Blutdruck stabil zu erhalten, wie bei engeren Poren. Nach Durchschneidung des Rückenmarkes wächst der Blutdruck in ähnlichen Verhältnissen wie die eingespritzten Blutmengen. Später tritt eine Grenze ein, über die der Blutdruck nicht mehr zu heben ist. Das Mehr an Blut tritt zwischen die Gewebe aus.

Bei unversehrten Tieren steigt ebenfalls der Blutdruck. Das Steigen ist aber viel unbedeutender und die Grenze, über die der Blutdruck nicht mehr zu steigern ist, wird schneller erreicht.

Folgender Versuch soll als Beweis für Regéczys Folgerungen gelten:

Der normale Blutdruck variierte in der Carotis eines chloroformierten Hundes zwischen 220 mm Hg und 146 mm Hg. Zunächst ließ man zwei größere Hunde verbluten, defibrierte das entnommene Blut und machte 5 Einspritzungen zu je 100 ccm. Die eingespritzte, 500 Gramm betragende Blutmenge machte 11% des Körpergewichtes des 4660 Gramm wiegenden Hundes aus. Es vermehrte also das eingespritzte Blut die normale Blutmenge, sofern diese auf 7% des Körpergewichtes geschätzt wird, um so mehr als das 1½fache.

- a) Nach der ersten Einspritzung stieg der Blutdruck und wechselte zwischen 240 und 180 mm Hg. Während 60 Sekunden sank aber der gesteigerte Blutdruck beinahe auf die normale Höhe, nämlich auf 222—166 mm Hg.
- b) Nach der zweiten Einspritzung stieg der Blutdruck wieder bis auf 252—192 mm Hg, sank aber während 50 Sekunden auf 236 bis 184 mm Hg zurück.
- c) Die dritte Einspritzung steigerte den Blutdruck auf 270—196 mm Hg. Hier blieb derselbe eine gute Weile stehen. Dann sank er langsam und bedurfte 300 Sekunden bis die Stellung von 226 bis 160 mm Hg wieder erreicht wurde.
- d) Nach der vierten Einspritzung überstieg der Druck die vorhergehende höchste Grenze nicht, er stieg nämlich nur bis 264—190 mm Hg, sank aber nachher langsamer und stand nach 200 Sekunden noch immer auf 244—198 mm Hg.
- e) Auch nach der fünften Einspritzung zeigte sich keine wesentliche Erhebung. Der Blutdruck stieg nämlich auf 264—222 mm Hg. Von dieser Höhe zeigte derselbe aber einen so langsamen Abfall, daß er noch nach 15 Minuten 252—216 mm Hg behauptete.

Als Ergebnis des Versuches ist zu erwähnen, daß der Blutdruck nach Bluteinspritzungen erheblich stieg. Eine Druckerhöhung von 50 mm Hg, welche nach den Einspritzungen längere Zeit bestand, war nicht so unbedeutend, daß man davon absehen und sagen könnte, daß das Gefäßsystem dem Blutdruck akkomodiert und denselben auf der normalen Höhe zu erhalten strebte. Demzufolge besitzen die Wände der Gefäße die ihnen von Worm-Müller zugeschriebene Akkomodationsfähigkeit nicht, durch die sie bei Zu-

oder Abnahme der Blutmenge ohne eine Blutdruckveränderung sich verhältnismäßig erweitern oder verengern könnten.

Ähnliche Erfahrungen machte Regéczy wieder auch bei Blutentziehungen. In diesen Fällen kam es zunächst zu einem Sinken des Blutdruckes und erst nach einiger Zeit wieder zu einem Anstieg, ein deutlicher Beweis dafür, daß keine Akkomodation der Gefäßwände zustande kommt.

Es bleibt nur noch die Frage zu beantworten, welches Schicksal die Blutmenge in dem Raum der Blutgefäße erleidet.

An das Austreten des Blutplasmas dachte auch Worm-Müller als eine Möglichkeit. Er weist sie aber ab, nachdem er bei der Sektion nie eine so bedeutende Flüssigkeitsaufhäufung, Ödeme, Peritonealtranssudat etc. wahrnahm, welche der eingespritzten Blutmenge, wenn dieselbe von den Blutgefäßen austritt, entsprochen haben würde. Regéczy gibt zu bedenken, daß die Auspressung des Blutplasmas im ganzen Körper gleichmäßig geschieht und es gar nicht zu erwarten sei, daß das Serum in einzelnen Körpergebieten sich in solchem Grade anhäuft, wie es der Quantität des gesamten eingespritzten Blutes oder auch nur eines großen Teiles desselben entspricht. Trotzdem kann, nachdem das Blut in die Blutgefäße wirklich eingespritzt wurde und dort nicht aufzufinden ist, daraus nur gefolgert werden, daß das Blut aus den Blutgefäßen ausgetreten ist. Es erhebt sich dabei nur die Frage, wohin die ausgetretene Blutmenge gekommen ist, wenn sie, was schon die Versuche Worm-Müllers zeigten, nicht aufzufinden war. Worm-Müller, der auch die Geschwindigkeit des Lymphstromes im Ductus lymphaticus während der Bluteinspritzung bestimmte, fand, daß sich die Strömung um vieles steigerte. Die Frage, wie es zu einer solchen Sammlung der Lymphe in den Lymphgefäßen kommt, beantwortet Regéczy mit der Ansammlung der aus den Blutgefäßen ausgetretenen Flüssigkeit, die sich allerdings nicht sofort in den Lymphgefäßen sammelt und auch nicht sofort aus den Geweben zurückfließt, sondern alle Gewebe des Körpers durchtränkt, und so zur Entstehung eines Ödems führt, sofern natürlich die Flüssigkeitsaufhäufung beträchtlich ist. Ein geringerer Grad kann indessen nicht wahrgenommen werden. Die schnelle Lymphströmung zeigte, daß außerhalb der Blutgefäße die Gewebssäfte in hohem Grade vermehrt waren. Nicht zu vergessen ist auch die Vergrößerung einzelner Organe, welche die Bluteinspritzung hervorrufen kann, die große in den Darm transsudierte Serummengende, die den Inhalt des Darmes verdünnt, sowie die während der Bluteinspritzungen ebenfalls gesteigerte Urinsekretion, alles lauter Umstände, die darauf hinzuweisen scheinen, daß bei der Sekretion die Blutgefäße eine normale Füllung zeigen.

Gegen die Akkomodationstheorie spricht auch jener Umstand, daß die Verminderung der Elastizität der Blutgefäßwände keineswegs erwiesen ist. Bei Reizungen stellte sich die Erhöhung des Blutdruckes ebenso nach wie vor den Einspritzungen ein.

Von den Versuchsergebnissen, die außer den schon erwähnten die Transsudation des Blutplasmas während der Einspritzungen direkt beweisen, ist zu erwähnen, daß das nachträgliche Sinken des während der Einspritzungen erhöhten Blutdruckes nach einer solchen Kurve vor sich geht, die ihre Konvexität gegen die Abszisse kehrt. Der Grad der nach der zweiten, dritten und den weiteren Einspritzungen sich einstellenden Druckerhöhung hängt in hohem Maße auch von der Art des Versuches ab, indem die Erhöhung größer ist, wenn die Einspritzungen einander schneller folgen, kleiner, wenn zwischen denselben ein längerer Zeitraum verstreicht. Die Akkomodationshypothese genügt zur Erläuterung dieser Tatsache nicht. Nach Regéczy brauchen wir uns dagegen nur die Flüssigkeitstranssudation vor Augen halten und dieser Gang des Druckes erscheint ganz natürlich. Die Blutgefäße enthalten nämlich gleich nach der Einspritzung das meiste Blut, der Blutdruck ist am größten, folglich auch das Ausfiltrieren und die Abnahme der Blutmasse am schnellsten. Nimmt aber die Blutmasse ab und fällt der Blutdruck, so wird auch die Transsudation langsamer und es kommt die erwähnte Kurve zustande.

Aber auch durch die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Hämoglobingehaltes und der Blutkörperchenzahl zeigte Regéczy, daß Einspritzungen physiologischer Kochsalzlösungen das Blut weit weniger verdünnen, als dem einfachen Mischungsverhältnis entsprechen würde, daß also, obgleich es allerdings nicht zu Ödemen kommt, doch ein großer Teil der eingespritzten Flüssigkeitsmenge in die Gewebe transsudieren muß.

Der zum Versuch genommene Hund wog 4760 Gramm. Das gesamte Blut im Hunde betrug 340 Gramm, wenn die Blutmenge als $\frac{1}{14}$ des Körpergewichtes angenommen wurde.

- a) Ein Pyknometer Blut wiegt 24,4455 Gramm. Spez. Gewicht 1,0359. Darauf Einspritzung von 100 ccm Wasser in die Schenkelvene.
- b) Gewicht eines Pyknometer Blut 33,5413 Gramm, spez. Gewicht

1,0347. Nach 20 Minuten wurden 200 ccm Wasser in die Vene eingespritzt.

- c) Gewicht eines Pyknometer Blut 32,0157 Gramm, spez. Gewicht 1,0299. Nach 15 Minuten erfolgte wieder 200 ccm Wassereinspritzung.
- d) Gewicht eines Pyknometer Blut 32,7114 Gramm, spez. Gewicht 1,0254.

Als Ergebnis ist zu erwähnen, daß das spez. Gewicht des Blutes nach den Wassereinspritzungen zwar eine Abnahme zeigte, diese aber auffallend gering war im Vergleich zur Menge des eingespritzten Wassers. Eine wesentliche Verdünnung des Blutes wurde demnach nicht erzielt, ein Beweis dafür, daß die Wassereinspritzung die Blutmenge nicht oder nur sehr wenig vermehrte.

So prompt wie bei Regéczy der Austritt von Wasser gestaltete sich in den Versuchen von Brasol (6) der Austritt des in 30—40% Lösung zugeführten Zuckers aus dem Blute und der endosmotische Eintritt von Wasser in dasselbe. Zwei Minuten nach der 4 bis 6 Minuten in Anspruch nehmenden Zuckerinjektion war nur noch etwa die Hälfte der injizierten Menge im Blute vorhanden. Das übrige war bereits in die Gewebe ausgetreten. Zugleich hatte das Blut sich durch Aufnahme von Wasser aus den Geweben enorm verdünnt. Seine Konzentration betrug nach der Injektion nur noch 31—80% der unmittelbar vorher beobachteten, während die mit dem Zucker eingeführten Wassermengen allenfalls eine Verdünnung von 6—8% hätten bewirken können.

In einem weiteren Versuch entnahm schließlich Regéczy 24,759 Gr. Blut von 1,0493 spez. Gewichtes einem 5,5 kg wiegenden Hund. Nach 5 Minuten wurden in die Schenkelvene 200 ccm 38 Grad C destilliertes Wasser eingespritzt, und zwar so langsam, daß die Einspritzung weitere 5 Minuten in Anspruch nahm. Nach 4 Minuten entnahm Regéczy das zweite Probelut und zwar 32,416 Gramm mit dem spezifischen Gewicht 1,0474. Nach 4 Minuten erfolgte wieder eine Wassereinspritzung von 200 ccm, die Einspritzung währte 4 Minuten. Sieben Minuten nach der zweiten Einspritzung nahm der Verfasser die dritte Blutprobe: 31,0857 Gramm, spez. Gewicht 1,0456. Nach Verlauf von 3 Minuten wurden abermals 200 ccm Wasser während 4 Minuten eingespritzt. Das vierte Probelut, welches nach 5 Minuten herabgelassen wurde, betrug 33,383 Gramm mit 1,0449 spez. Gewicht.

Auch hieraus ist wie aus dem vorhin genannten Versuch zu ersehen, daß das Blut während der Blutentziehungen und Wassereinspritzungen zwar verdünnt wurde, die Verdünnung aber sehr unbedeutend war. Wenn nach einer Bluteinspritzung das ganze Blut in den Blutgefäßen verbliebe, so dürfte das spez. Gewicht des Blutes durch die Transfusion keine Änderung erleiden. Wenn es dennoch eine Änderung zeigt, so beweist dieser Umstand die Unhaltbarkeit der Worm-Müllerschen Auffassung. In der Tatsache, daß während der Transfusion ein erheblicher Teil des Blutplasmas die Blutgefäße verlassen hat, liegt der Grund, warum der Blutdruck mit der eingespritzten Blutmenge nicht verhältnismäßig steigt. Im folgenden soll noch ein Versuchsergebnis diese Folgerung erhärten.

Das Blut eines großen Hundes wurde in die Vene eines kleineren transfundiert, so daß der erstere nach der Transfusion mit sehr schwachem Atem kraftlos liegen blieb. Der Blutdruck des kleineren Hundes betrug vor der Transfusion in der Cruralarterie 96 mm Hg, stieg während der Transfusion auf 120 mm und blieb noch lange nach Ende der Transfusion erhöht. Vor der Transfusion war das spez. Gewicht des Blutes 1,058, nach derselben 1,068. Die Erhöhung war somit eine genügend große, um eine bedeutende Transsudation außer Zweifel zu stellen.

In den Fällen, wo Blutplasma austritt, ist außer im spez. Gewicht auch im Hämoglobingehalt des Blutes eine erhebliche Änderung zu erwarten. Blutkörperchenzählungen verschafften in dieser Hinsicht Regéczy am leichtesten Gewißheit.

Als Ergebnis eines entsprechenden Versuches wurde als Blutkörperchenzahl vor der Transfusion 5 464 000 in einem ccm festgestellt, nach der Transfusion 4 128 000. Die Vermehrung ist unzweifelhaft, nur steht sie nicht im Verhältnis mit der eingespritzten Blutmenge. Wenn aus dem Blute nur das Plasma austreten würde und die Blutkörperchen zurückblieben, so müßte man nach der Meinung Regéczys eine viel größere Vermehrung der Blutkörperchen finden. Aber dieselben bleiben auch in den Blutgefäßen nicht zurück, sondern treten durch den gesteigerten Blutdruck gedrängt aus, auch wenn die Blutgefäße nicht zerreißen. Ein Beweis dafür sind die blutigen Exsudate, die vom Ductus lymphat. aufgefangene blutige Lymphe, sowie auch die beinahe schwarze Darmentleerung, welche während oder nach der Transfusion sich einzustellen pflegt.

Alle diese von Regéczy angeführten Daten beweisen, daß die in die Blutgefäße eingespritzten Flüssigkeiten die Menge des Blutes nicht bedeutend erhöhen, höchstens soweit, als dies der größere Blutdruck anzeigt. Der größte Teil der eingespritzten Flüssigkeit (gleichviel ob Blut oder Wasser) verläßt die Blutgefäße durch Filtration und Sekretion; folglich geschieht die Regulierung des Druckes hauptsächlich durch physikalische Vorgänge, und die Lebensverrichtungen üben insofern darauf Einfluß aus, als auch die Drüsen bei der Ausscheidung des überflüssigen Blutplasmas mitwirken. Die Akkomodationsfähigkeit der Blutgefäßwandungen wird aber durch kein tatsächliches Moment bewiesen.

An dieser Stelle soll in diesem Zusammenhang gleich darauf hingewiesen werden, daß Langley (36) z.B. bei seinen Blutentziehungsversuchen ein Sistieren der Sekretion des Speichels nachweisen konnte.

In Übereinstimmung mit den Erfahrungen Regéczy's stellten auch Cohnheim und Lichtheim (11) fest, daß die augenfälligsten Erscheinungen an den Untersuchungstieren bei Infusion von Kochsalzlösungen die Ausscheidung des Wassers aus dem Blut und zwar sowohl die Ausscheidung desselben durch die drüsigen Organe als auch die Transsudation aus dem Blut in die Gewebe betrafen.

Was den ersten Punkt anlangt, so zeigte es sich, daß alle drüsigen Organe sehr viel reichlichere Mengen von Wasser ausschieden. Die Tiere entleerten fast ausnahmslos sehr große Mengen eines hellen, sehr leichten Harnes. In demselben Maße vermehrt war auch die Speichelsekretion und die Sekretion der Munddrüsen. Es floß den Hunden während des Versuches eine sehr große Menge Mundflüssigkeit ab und eine in den Ausführungsgang der Submaxillaris eingesetzte Kanüle entleerte während des Versuches sehr viel größere Mengen Sekret als vorher. Bedeutend gesteigert war ferner die Sekretion der Magen- und Darmdrüsen. Die Darmhöhle enthielt immer eine sehr bedeutende Menge einer dünnen Flüssigkeit und aus dem Magen entleerte sich häufig eine große Flüssigkeitsmenge durch Erbrechen. Daß auch die Galle reichlicher sezernierte, zeigten die von einer Gallenfistel gelieferten Mengen. Schließlich flossen auch die Sekrete der Konjunktiven, der Tränendrüsen und der Nasen-

schleimhaut reichlicher als in der Norm, während eine Schweißsekretion weder bei Hunden noch bei Kaninchen beobachtet werden konnte. Daß gelegentlich auch reichlicher Schweiß auftreten kann, zeigte sich bei Versuchen an einem Pferd und an einer Ziege.

Was nun die Transsudation aus dem Blut in die Gewebe betrifft, so konnten die Verfasser feststellen, daß, sofern als Maß für die Größe der transsudierten Flüssigkeit die Menge der abfließenden Lymphe in Betracht gezogen wurde, tatsächlich eine vermehrte Flüssigkeitstranssudation in die Gewebe stattfand.

Eine in den Ductus thoracicus eingebundene Kanüle zeigt eine ganz enorme Beschleunigung des Lymphstromes bei der hydrämischen Plethora. Die Beschleunigung trat unmittelbar mit Beginn der Infusion ein und steigerte sich dauernd mit der Menge, die in die Venen einfloß. In einem Falle z. B. lieferte der Ductus thor. nach Infusion von 50% des Körpergewichtes in der Zeiteinheit 25 mal mehr Lymphe als vor Beginn des Versuches. Interessant ist es zu erwähnen, daß fast ausschließlich die von den Eingeweiden gelieferten Lymphmengen vermehrt und in geringem Maße noch der Halslymphstrom gesteigert, während die Menge der Haut- und Muskellymphe vollständig von der Plethora unberührt blieb.

Hand in Hand mit diesen Verschiedenheiten der Lymphabsonderung gingen auch die Differenzen in Bezug auf das Auftreten des Ödems. Während das Ödem des Unterhautzellgewebes fehlte, zeigte sich um so ausgeprägter ein mehr oder minder reichlicher Ascites. Die Schleimhaut des Darmes sowie die Submucosa waren ebenfalls ödematös geschwellt. Noch viel hochgradiger fand sich dieselbe Veränderung am Magen, dessen Wandungen manchmal bis auf eine Dicke von 2 cm angeschwollen waren. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß auch die mesenterialen Lymphdrüsen, das Pankreas, die Gallenblase, die Unterkieferspeicheldrüse sowie die Konjunktiven und die Tränenröhrchen ödematös waren. Alle übrigen Organe waren frei von Ödemen.

In seinen Untersuchungen über die Permeabilität der Gefäßwände untersuchte auch Böhm (5) den Flüssigkeitseintritt in die Gefäße infolge Blutentzugs. Zu diesem Zweck wurde in zwei Versuchen der Trockengehalt des Blutes bei einem bestimmten Blutdruck festgesetzt zu einer auf Sekunden genau bekannten Zeit; darauf hin dann, wiederum unter genauer Bestimmung der Sekundenzahl eine gewisse Menge Blut entnommen und das in den letzten Sekunden des Blutentzuges ausfließende Blut

zur Analyse benutzt. Nach mehreren Minuten wurde dann abermals ein kleiner Blutentzug zur Analyse gemacht. Aus diesen Versuchen ergaben sich folgende Daten:

Im Versuch XVII betrug der Blutdruck Probe V um 11^h 35' 55" bis 11^h 35' 58" 62 mm Hg. Der Trockengehalt des Blutes betrug 16,6%. Von 11^h 34' 50" bis 11^h 35' 15" wurden 21,5 ccm Blut entzogen. Der Druck betrug 11^h 35' 17" — 11^h 35' 18" 22 — 24 mm Hg, der Trockengehalt 15,9%. Es hatten also 28" genügt, um den Trockengehalt des Blutes um 0,7% zu vermindern.

Im Versuch XVIII Probe V betrug um 3^h 57' 35" — 3^h 57' 37" der Blutdruck 102 mm Hg. Der Trockengehalt des Blutes war zu dieser Zeit 17,4%. Von 3^h 57' 40" — 3^h 58' 4" wurden 20 ccm Blut entzogen und von 3^h 58' 6" — 3^h 58' 8" eine ganz geringe Menge in Waagschälchen aufgefangen. Der Druck sank auf 36 mm Hg, der Trockengehalt auf 16,3%. Es hatten also 28 Sekunden genügt, um den Trockengehalt des Blutes um ein ganzes Prozent zu vermindern.

Aus diesen beiden Versuchen geht deutlich hervor, daß bei Blutentzug mit großer Raschheit Flüssigkeit aus den Geweben in die Blutbahn übertritt, da eben in sehr wenigen Sekunden eine merkbare Verdünnung des Blutes eintritt.

In Übereinstimmung mit dieser Tatsache bezeichnen auch Gollwitzer und Meier (24) als zweiten Vorgang, der dazu dient, die Verminderung des Blutvolumens zu kompensieren, den Einstrom von Flüssigkeit aus dem Gewebe ins Blut. Dieser Flüssigkeits-einstrom wurde in den getätigten Untersuchungen an der Größe der Sauerstoffkapazität gemessen. Er trat bei Hunden meist erst bei sehr großen Blutentnahmen auf, und zwar dann, wenn der arterielle Druck und das Minutenvolumen nicht mehr durch eine entsprechende Vasomotorentätigkeit auf der normalen Höhe gehalten werden konnten, dadurch, daß sich der Gefäßquerschnitt den verminderten Füllungsvolumen nicht mehr anpassen konnte, entweder infolge eines sekundären Nachlassens des Gefäßtonus oder einer zu starken Verminderung des Blutvolumens. Sowie sich nun die Zirkulationsgröße auf ein niedrigeres Niveau einstellte, setzte der Wassereinstrom in die Blutbahn ein. Diese Verhältnisse sind sehr viel deutlicher noch aus den Kaninchenversuchen zu ersehen. Bei diesen trat meistens sehr rasch nach der Blutentnahme eine deutliche Blutverdünnung ein durch Zufluß von Gewebswasser, und

zwar schon bei Aderlässen, die auf das Kilogramm berechnet, beim Hund dieselbe Reaktion noch nicht ausgelöst hatten. Ebenso rief bei den Kaninchen eine Verringerung der Blutmenge, die beim Hund den arteriellen Druck kaum veränderte, eine starke Abnahme des arteriellen Druckes hervor. Die Verfasser nehmen an, daß mit dem Abfall des arteriellen Druckes und wie durch einige Versuche bewiesen, auch mit dem Abfall des Venendruckes ebenfalls der Kapillardruck niedriger wurde, also der Druck in den Gefäßbezirken, in denen der Wassereinstrom aus den Geweben in das Blut vor sich geht. Eine Wasseraufnahme aus dem Gewebe findet aber z. B. nach Starling dann statt, wenn die Höhe des Kapillardruckes unter die des osmotischen Druckes der Blutkolloide sinkt, für die die Kapillarwand inpermeabel ist. Ist also die primäre Gefäßreaktion wie beim Kaninchen sehr gering, so kommt es sofort zu schweren zirkulatorischen Störungen und wahrscheinlich infolge der Drucksenkung im Kapillargebiet zum sekundären kompensatorischen Wassereinstrom in die Blutbahn, dem dann eine allmähliche Besserung des Zirkulationsverhältnisses folgt. Kann aber das Gefäßvolumen dem Blutvolumen sofort angepaßt werden, so fehlt der primäre Druckabfall im Kapillargebiet und damit auch der Wassereinstrom in die Blutbahn. Möglicherweise setzt dieser regulative Vorgang in diesen Fällen erst später ein mit einem allmählichen Nachlassen des Gefäßtonus. Auch bei den Kaninchen war in einem Fall nach einer Blutentnahme von 20 ccm die Zirkulationsgeschwindigkeit nicht gesunken und gerade hier blieb wie bei den Hunden, der sofortige Wassereinstrom in die Blutbahn aus. Bei einem anderen Versuchstier, bei dem ein Blutentzug eine Abnahme des Minutenvolumens und kompensatorischen Wassereinstromes in der Blutbahn hervorgerufen hatte, war das Minutenvolumen trotz des Wassereinstromes $\frac{3}{4}$ Stunden später noch weiter abgefallen, um dann allmählich ohne weiteren Wassereinstrom wieder anzusteigen, wahrscheinlich infolge einer besseren Einstellung des Gefäßtonus. Einige Versuchsergebnisse mögen die jeweiligen Verhältnisse bei Aderlässen veranschaulichen.

Blutentnahme in % d. Körpergewichtes	Minutenvolumen in ccm	Arter. Druck in mm Hg	Venöser Druck in mm Hg
I. vorher	2125	130	15
0,26	2678	130	18
1,82	2103	130	30
0,82	2287	130	15 ?
1,20	1231	80	—
II. vorher	1881	150	10
1,50	1026	130	25
1,30	710	50	5
2 Std. später	1855	100	—
III. vorher	2369	122	10
1,00	2290	122	20
1,00	1577	117	—
1,00	1251	110	—

In einer Reihe weiterer Versuche wurde die zirkulatorische Wirkung von Infusionen isotonischer und hypertotonischer Kochsalzlösungen untersucht. Auch hier zeigte sich eine Abhängigkeit von den Gefäßreaktionen. Maßgebend war auch, ob durch die Infusion das Blutvolumen vermehrt wurde oder nicht. Die Infusion isotonischer Lösungen war fast in allen Normalfällen ohne wesentlichen Einfluß auf den Blutdruck, das Minutenvolumen und das Schlagvolumen. Die Flüssigkeit verließ die Blutbahn außerordentlich rasch, sodaß 20—30 Minuten nach der Infusion meist keine Verdünnung des Blutes mehr nachzuweisen war, dafür in einigen Fällen sogar eine geringe Eindickung des Blutes dadurch, daß mehr Flüssigkeit die Blutbahn verlassen hatte, als infundiert wurde.

Ganz andere Verhältnisse schuf die Infusion hypertotonischer Salzlösungen. Das Flüssigkeitsvolumen im Gefäßsystem konnte dabei für eine längere Zeit deutlich vermehrt werden, da die infundierte Salzlösung in der Blutbahn blieb und außerdem noch ein Flüssigkeitsstrom aus dem Gewebe nachzog. Die Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes nahm unter diesen Verhältnissen bei gleichzeitigem Anstieg des art. und venösen Druckes zu. Aber nicht nur das Minutenvolumen, sondern auch das pro Systole ausgeworfene Blutvolumen nahm zu, umsomehr, als gleichzeitig die Schlagfrequenz sank. Diese Mehrbeanspruchung der Kreislauforgane hatte aber gerade bei Kaninchen meist ein sekundäres Nach-

lassen des Gefäßtonus zur Folge mit den Erscheinungen eines Kreislaufsschocks, nämlich starkem Abfall des arter. Druckes, Sinken des Minutenvolumens und Schlagvolumens auf außerordentlich niedrige Werte. Dieselben Erscheinungen wurden auch in einem Versuch beobachtet, in dem eine 6%ige Gummilösung infundiert wurde.

Eine besondere Erwähnung verdient noch die Beobachtung, daß die Kreislaufwirkung umso ausgesprochener war, je stärker hypertonisch die Infusionsflüssigkeit zur Wirkung gelangte. Wurde bei Tieren, bei denen durch einen vorangegangenen Aderlaß bei mangelhafter Gefäßreaktion das Blutvolumen gesunken war, isotonische Salzlösung infundiert, so blieb die Lösung im Gefäßsystem im Gegensatz zu Versuchen an Normaltieren und erhöhte die vorher niedrige Umlaufgeschwindigkeit des Blutes über den Normalwert. Weit ausgesprochener war der zirkulatorische Effekt bei einer hypertonischen Salzlösung bei Tieren, deren Kreislauf durch vorangehende Aderlässe darniederlag. Die Zunahme der Zirkulationsgeschwindigkeit selbst nach sehr kleinen Infusionen war hier besonders eindrucksvoll. Auch die Verhältnisse bei Infusionsversuchen an Hunden soll durch einige Daten veranschaulicht werden.

Infusion	Minutenvol. ccm	Art. Druck mm Hg	Venöser Druck mm Hg
I. vorher	3553	122	20
150 ccm isot.			
NaCl-Lösung	3583	132	30
½ Std. später	2950	120	30
II. vorher	2005	110	30
150 ccm isot.			
NaCl-Lösung	2523	120	35
½ Std. später	1426	115	32
III. vorher	639	85	—
20 ccm 2% hyperton.	1352	120	—
NaCl-Lösung			
½ Std. später	407	75	—
20 ccm 10% hyperton.	2400	120	—
NaCl-Lösung			
½ Std. später	199	10	—

Als Zusammenfassung der von Gollwitzer und Meier ausgeführten Untersuchungen, in die auch die übrigen Versuchsergebnisse miteingeschlossen sein sollen, ist folgendes zu erwähnen:

Die hämodynamische Wirkung einer Verminderung der Blutmenge ist bei verschiedenen Tieren je nach Art ihrer Gefäßreaktion verschieden. Bei guter Anpassungsfähigkeit des Gefäßsystems, z. B. bei Hunden, können ziemlich große Blutentnahmen vorgenommen werden, ohne daß der art. Druck und das Minutenvolumen sinken. Der venöse Druck steigt dabei sogar meist etwas an, wodurch trotz des verminderten Füllungsvolumens der Blutzufuß zum Herzen derselbe bleibt. Der Wassereinstrom aus dem Gewebe in die Blutbahn zur Kompensation der verminderten Blutmenge setzt in den Fällen, in denen die Zirkulationsgröße hochgehalten wird, nicht sofort ein. Bei schlechter Gefäßfunktion sinken selbst nach kleineren Aderlässen die Zirkulationsgeschwindigkeit und das Schlagvolumen sehr stark ebenso wie der art. und venöse Druck. Dabei kommt es sofort zu einer Wasserverschiebung aus dem Gewebe in das Blut. Durch die Infusion physiologischer Kochsalzlösung werden bei normalen Tieren die Kreislaufverhältnisse so gut wie gar nicht beeinflusst, da die Flüssigkeit die Gefäßbahn sehr rasch wieder verläßt. Eine Infusion hypertonischer Kochsalzlösung, welche die Blutmenge für längere Zeit deutlich vermehrt, steigert schon bei normalen Tieren die Umlaufgeschwindigkeit des Blutes.

Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte auch Seppä (57) in seinen Infusionsversuchen am anämisierten Kaninchen.

Im Versuch IV z. B. betrug am Anfang der Blutdruck 125—127 mm Hg. Die Pulsfrequenz war 48 in 10 Sekunden. Nach einer Blutentziehung von 38 ccm (33,4% der gesamten Blutmenge und 1,67% des Körpergewichtes) sank der Druck auf 38 mm herab und stieg dann wieder, sodaß er kurz vor der Injektion 48 mm Hg betrug. Daraufhin wurden 3 ccm einer 9%igen Kochsalzlösung in die Vena jugularis externa injiziert. Während der Injektion stieg der Druck von 48 auf 54 mm Hg, um jedoch bald wieder auf 52 mm herabzusinken. Gleich darauf fing aber eine gleichmäßige 80 Sekunden dauernde Steigerung an und der Blutdruck erhob sich von 52 auf 110 mm Hg. Dann erfolgte eine sehr langsame unbedeutende Drucksenkung, sodaß der Druck nach 150 Sek. noch 105 mm Hg betrug.

Bei einer zweiten Blutung wurden dem Tier 25 ccm Blut entzogen. Während dieser Blutung nahm die Pulsfrequenz von 45 auf 41 ab. Die Einwirkung der jetzt stattfindenden Injektion von 3 ccm der 9%igen Kochsalzlösung war im großen und ganzen dieselbe wie bei der ersten Injektion. Die während der Injektion selber eintretende vorübergehende Steigerung war nur etwas stärker als das vorhergehende Mal.

Die dritte Blutentziehung betrug 15 ccm. Eine darauffolgende Injektion von 3 ccm der früheren Kochsalzlösung verursachte zuerst eine plötzliche starke Steigerung des Blutdruckes von 96 auf 112 mm Hg und eine Verlangsamung der Pulsfrequenz von 37 auf 32. Innerhalb 40 Sekunden war der Druck indessen wieder auf 60 mm zurückgegangen. Von dieser Höhe fing er dann aufs Neue an, gleichmäßig zuzunehmen und erreichte innerhalb 60 Sekunden eine Höhe von 80 mm Hg, um dann in 150 Sekunden auf 77 mm herabzusinken.

Die folgende vierte Blutung von 14 ccm und die darauffolgende Injektion stimmten hinsichtlich der durch sie verursachten Veränderungen mit den früheren Versuchen wesentlich überein. Obgleich die Gesamtsumme des Blutverlustes 92 ccm betrug, war der Druck nichtsdestoweniger zu Ende des Versuches verhältnismäßig hoch, nämlich 89 mm Hg.

Im ganzen wurden 16 ccm Kochsalzlösung dem Tier injiziert, und das Tier hatte also an Flüssigkeit 76 ccm, d. h. 66.7% der berechneten ursprünglichen Blutmenge oder 3.3% des Körpergewichtes verloren. Da an und für sich ein solcher Blutverlust wohl tödlich wäre, so ergibt sich daraus der Schluß, daß Flüssigkeit in irgendeiner anderen Weise als durch die Injektion dem Gefäßsystem zugeführt worden ist.

Nach der letzten Injektion konnte Seppä ohne Schwierigkeit noch 30 ccm Blut dem Tier entlassen. Dabei bekam das Kaninchen Krämpfe und auch eine folgende Injektion erhöhte den Druck nicht. Zwar verursachte die Injektion die primäre Drucksteigerung, die dreimal so lange dauerte wie die vorhergehenden, aber von einer sekundären Steigerung war nichts zu bemerken.

Während des ganzen Versuches wurden somit 122 ccm Blut abgelassen. Zieht man davon die Menge der injizierten Salzlösung ab, so bleiben noch 106 ccm, die 93% der abgeschätzten ursprünglichen Blutmenge ausmachen. Da man durch eine geöffnete Arterie eine so große Blutmenge nie gewinnen konnte, ist es nach Seppä offenbar, daß Flüssigkeit in großer Menge von den Geweben in die Gefäße übergetreten ist.

Zu den Vorgängen, welche daraufhin zielen, die Konstanz des arteriellen Blutdruckes aufrechtzuerhalten, gehört deshalb nach Meinung des Verfassers auch der Flüssigkeitsübertritt aus den Geweben in die Gefäßhöhle, wodurch das verlorene Blut soviel wie möglich ersetzt werden soll. Die Flüssigkeitsbewegung dürfte indessen nur ziemlich langsam erfolgen, wie unter anderem auch daraus hervorgeht, daß nach den Mitteilungen von Ronsse 40—50

Minuten verfließen, bis die durch eine 1% des Körpergewichtes entsprechende Blutung hervorgerufene Drucksenkung vorübergegangen ist. Dafür spricht aus der Versuch X von Seppä.

Zu Anfang des Versuches betrug der Druck des Blutes beim Kaninchen 88–97 mm Hg. Eine Blutentziehung von 33 ccm setzte den Druck auf 18 mm herab, wonach er gleichmäßig allmählich wieder auf 24 mm anstieg. 3 ccm einer 9%igen Kochsalzlösung wurden injiziert. Hierbei fand eine ziemlich bedeutende primäre Steigerung des Druckes statt, die darauf folgende sekundäre Steigerung des Druckes war aber langsam und erreichte nur eine Höhe von 49–52 mm. Nach dieser Erhöhung wies der Druck nicht die sonst gewöhnlich eintretende langsame Senkung auf, sondern im Gegenteil eine, wenn auch nur ganz minimale Steigerung. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug vor der Blutentziehung 5 360 000 und 110 Sek. nach der Blutentnahme 5 320 000. Die geringe Abnahme zeigt, daß in der betreffenden Zeit von 110 Sekunden keine größere Flüssigkeitsströmung aus den Geweben in das Gefäßsystem hat stattfinden können; denn unter der Voraussetzung, daß die Blutkörperchenzählungen vollständig richtig gewesen sind, würde aus den Geweben nur 0,49 ccm Flüssigkeit in die Gefäßhöhle eingetreten sein. Durch die darauf folgende Injektion von 3 ccm 9%iger Kochsalzlösung wurde dagegen ein Flüssigkeitsaustritt von 23 ccm verursacht.

Regéczy hatte nach Bluteinspritzungen eine gesteigerte Nierensekretion, sowie Vergrößerung einzelner Organe beobachtet. Es interessiert deshalb in diesem Zusammenhange, daß auch Pawlow (46) in einer bereits früher erwähnten zweiten Versuchsreihe mit Untersuchungen über den Einfluß von Flüssigkeitsaufnahme auf den art. Blutdruck zu dem Ergebnis kam, daß die Konstanz des Blutdruckes z. T. wenigstens auch dadurch reguliert wird, daß die Tiere eine bis zwei Stunden nach dem Trinken nicht selten beträchtliche Harnmenge ausschieden.

Levi und Buccianti (38) kommen in ihren Untersuchungen über die Beziehungen zwischen art. Blutdruck und Diurese ebenfalls zu dem Schluß, daß nach Einnahme von 20 ccm Wasser pro Kilogramm Körpergewicht, also nach Vermehrung der Blutmenge, prompt Diurese eintritt.

Chanutin, Smith und Mendel (10) bemerken in ihren Versuchen an Hündinnen bei Standardkost, daß Wasser in großen Dosen per os gegeben (100 ccm pro Körperkilogramm) deutliche

Zunahme des Blutvolumens mit Diurese ergab, kleine Mengen (ca. 50 ccm pro Körperkg) indessen nur ganz geringen Einfluß hatten. Physiologische Salzlösung zeigte die gleiche Wirkung in erheblich stärkerem Maße. Die Diurese setzte immer erst mit erheblicher Verzögerung ein, und begann erst nach einer halben Stunde. Augenscheinlich ist sie nicht von der Hydrämie abhängig. Bei intravenöser Einfuhr physiologischer Kochsalzlösung traten keine meßbaren Veränderungen des Hämoglobingehaltes auf, wenn die Injektion langsam erfolgte, etwa in einem Tempo, das die Resorption vom Magen-Darmkanal aus nachahmte. (2,5—10 ccm pro Minute). Erfolgte die Injektion jedoch schnell, so zeigte sich eine sehr starke Zunahme des Blutvolumens. Die bei der Autopsie beobachtete Vergrößerung der Leber beruhte auf vermehrtem Blutgehalt derselben. Eine Ansammlung von Flüssigkeit war nirgends zu finden, weder in den Muskeln und der Leber, noch in entsprechendem Maße in den Nieren. Verfasser schließen daraus, daß speziell die Lymphgefäße das Hauptdepot darstellen und daß die Verteilung so gleichmäßig ist, daß der Unterschied gegen die Norm zu gering ist, um mit den zur Verfügung stehenden Methoden aufgefunden zu werden.

Was die Geschwindigkeit der Infusionen anbelangt, so erwähnt auch Tsurumaki (63), daß die Autopsie bei großer Infusionsgeschwindigkeit Herzstillstand in Diastole, Ödem der Lunge, Leber, Nieren, ergibt. Bei langsamer Geschwindigkeit ist das Lungenödem weniger ausgesprochen, dagegen besteht ein starkes Ödem aller Bauchorgane und ein Transsudat in die Peritonealhöhle.

Der Vollständigkeit halber sollen noch kurz die Arbeiten einiger Autoren besprochen werden, die ebenfalls die in diesem Abschnitt aufgetauchten Fragen erforscht haben. Takahashi (61) bestimmte in seinen Aderlaßversuchen am Kaninchen die Blutmenge 30 Min. vor, sofort, 30, 60, 120 Min. nach Aderlaß von 10—20 ccm pro kg Körpergewicht. Die Blutmenge sank sofort nach Aderlaß manchmal sehr, manchmal auch nur weniger, als der entnommenen Blutmenge entsprochen haben würde, stieg aber dann bald wieder an und erreichte nach 1—3 Stunden wieder die Ursprungswerte. Nach Aderlaß dringt also Gewebssaft in die Blutbahn und gleichzeitig werden die Depots ausgeschüttet.

In seinen Transfusionsversuchen bestimmte der Verfasser die Blutmenge eine Stunde vor, sofort, 1, 2, 3 Stunden nach Transfusion von 20 ccm 0,25% Natriumzitratlösung pro kg Körpergewicht. Die Blutmenge nahm sofort nach der Transfusion zu, jedoch etwas weniger als der zugeführten Menge entsprach. Die Plasmamenge erreichte nach 1 Stunde bereits wieder annähernd den Anfangswert. Dagegen sind Blutmenge und besonders Erythrocytenvolumen selbst nach 3 Stunden nur wenig wieder gesunken. Das einem gesunden Kaninchen transfundierte Blut beteiligt sich also im Gegensatz zu Salz- und Gummilösungen größtenteils an der Zirkulation, ohne die allgemeine Gefäßbahn, besonders die Blutdepots wesentlich zu beeinflussen.

Veil (64) schließt sich vollkommen der Meinung Moritz' an, wenn er sagt: „Die Promptheit mit der diese durch den Aderlaß gesetzte Druckdifferenz zwischen Blut und Gewebe von den Geweben selbst ausgeglichen wird, und wie wir sie als normale Aderlaßwirkung kennen gelernt haben, ist zweifellos ein höchst bedeutungsvoller Faktor für die Aufrechterhaltung des allgemeinen arteriellen Blutdruckes. Teilweise durch sie wird der periphere Widerstand in den Präkapillaren bezw. Kapillaren, der Tonus des Splanchnikusgebietes vor allem gewährleistet, von dem der Blutdruck wesentlich abhängt.“

„Mannigfaltige Kräfte arbeiten an der Regulierung des arteriellen Gefäßtonus, die durch das Zentralnervensystems ausgeglichen einander die Waage halten: Die Viskositätsänderungen auf der einen Seite, die Überkompensation im Flüssigkeitszustrom aus den Geweben zum Blut oder Überkompensation des aktiven Gefäßstromes auf der anderen Seite.“

Verfasser erwähnt auch weiterhin einiges über die Blutverdünnung. Das Maximum tritt etwa 8 Stunden nach dem Eingriff in Erscheinung, indessen ist die Verdünnung schon nach 2 Stunden deutlich. Sie ist nach zahlreichen angestellten Versuchen schon gelegentlich am Anfang und Ende eines Aderlasses, der 10—15 Minuten dauert, nachweisbar. Diese Wirkungen des Aderlasses lassen sich auch noch bei kleineren Blutentziehungen wahrnehmen. „Damit gilt also eine der wichtigsten Tatsachen für das Verständnis der Zirkulation, daß schwere Blutungen aus irgend welchen Teilen

des Gefäßapparates zu einer Veränderung nicht nur des absoluten Gehaltes an morphologischen Elementen und festen Bestandteilen des Blutes, sondern vor allem des relativen Gehaltes d. h. zu einer Anreicherung des Blutes mit Wasser und damit zu einer Aufrechterhaltung seines Volumens führen, auch für kleine Blutentziehungen, um die es sich beim modernen Aderlaß handelt.

Die Erklärung dieses Einströmens der Gewebsflüssigkeit in die Gefäße findet Verfasser durch einen Vergleich mit intravenösen Infusionen. Der vom Blut auf die Gefäßwand ausgeübte Druck verursacht den Austritt von Flüssigkeit aus dem Blut in die Gewebe. Die Verringerung der Blutmenge bei Blutentzug muß demnach die gegensätzliche Wirkung erzeugen und einen Flüssigkeitsstrom von den Geweben nach dem Blut, sowie eine Aufsaugung durch das Blut hervorrufen. Welche zellulärphysiologischen Einzelheiten dabei mitspielen, ob die Endothelien der Gefäße sezernieren, oder ob es sich um einfache chemische Vorgänge, z. B. Quellungverschiebungen in diesen handelt, durch die der Durchtritt der Flüssigkeit bedingt wird, ist nach der Angabe Veils unbekannt.

Auch Feilchenfeld (21) konnte in seinen experimentellen Beobachtungen über subcutane Infusionen erfahren, daß bei Einspritzungen am normalen Tier absolut keine Blutdrucksteigerung eintrat, da auf Grund des Gesetzes von der Stabilität des Blutdruckes bei normalem Blutdruck, d. h. „bei vollkommenem Ausgleich der beiden entgegengesetzten Diffusionsströmungen vom Blut zum Gewebe und von diesem zum Blut“ die unter der Haut befindlichen Flüssigkeitsmengen nur wenig zur Resorption kamen, sodaß sie noch am Tage darauf bei den Tieren als große Wasserbeulen gefühlt werden konnten. Bei subcutanen Infusionen nach Blutentziehung wurde gefunden, daß im Allgemeinen ein erheblicher, in einem Falle sogar vollständiger Ausgleich des Blutdruckes erzielt wurde, nachdem dieser durch die Blutentziehung auf die Hälfte der ursprünglichen Höhe herabgedrückt worden war. Das Resultat läßt sich hier nach Meinung des Verfassers aus dem reichlichen Zuströmen der infundierten Wassermenge nach dem Blut zu, das eine große Menge seines Flüssigkeitsgehaltes eingebüßt hat, erklären.

Von Interesse sind ebenfalls noch die Untersuchungen von Adolph, Gerbasi und Lepore (1). In kurzen Intervallen wurden bei Hunden Proben von arteriellem Blut vor und nach starken

Blutverlusten entnommen. Der arterielle Druck wie auch der venöse sanken beim Blutverlust stark ab und nahmen nachher nur langsam wieder zu. Die initiale Verdünnung des Plasmas begann sofort beim Blutverlust und hielt im Durchschnitt 22 Minuten an. Dann setzte eine langsame Verdünnung über eine Stunde ein. 35% des entfernten Plasmas wurden in der initialen Periode durch Gewebsflüssigkeit ersetzt. Im Mittel gingen 0,25 ccm Wasser pro kg Körpergewicht und Minute aus dem Gewebe in das Blut über. Der Hauptsache nach stammt das Ersatzwasser aus den Baueingeweiden. Nach Annahme der Verfasser ist die Herabsetzung des mittleren Kapillardruckes, der den Flüssigkeitsübertritt in Tätigkeit setzende Faktor. Die Verdünnung hört auf, wenn der effektive osmotische Druck des Plasmas durch die übergetretene Flüssigkeit auf ein bestimmtes neues Niveau gebracht wurde, das zu dem einigermaßen wiederhergestellten mittleren Kapillardruck in Beziehung steht.

Schließlich soll auch noch auf die Arbeiten von Großglik (25) sowie von Dastre und Loye (14) hingewiesen werden. Ersterer injizierte an Hunden eine der Blutmenge entsprechende Menge physiologischer Kochsalzlösung. Durch Bestimmung des Trockenrückstandes stellte er fest, daß schon nach 10 Minuten nach dem Aufhören der Transfusion eine erhebliche Transsudation stattgefunden hatte, und nach Verlauf von einer Stunde waren 69—79% der transfundierten Flüssigkeit aus dem Gefäßsystem ausgeschieden.

Dastre und Loye haben gezeigt, daß bei langsamer Transfusion (beim Kaninchen 3 ccm pro Min. und kg Körpergewicht) Harnsekretion und Transfusion parallel stattfinden. Diese vermehrte Harnsekretion fing jedoch nicht sogleich nach dem Beginn der Transfusion an, sondern erst etwas später. Wenn die Transfusion zu schnell stattfindet, kann die Harnsekretion ganz aufhören. Hierbei wird die Flüssigkeit aus dem Gefäßsystem zu den Gewebsinterstitien und den serösen Säcken des Körpers abgegeben.

Als Zusammenfassung der in diesem Abschnitt gebrachten Forschungsergebnisse, wie sie besonders von Regéczy als einzig richtige Erklärung für die Stabilität des Blutdruckes zur Darstellung gebracht wurden, soll folgender Satz gel-

ten: Verschiedene physikalische und physiologische Vorgänge wie Filtration, Diffusion, Aufsaugung und Sekretion, deren bedeutende Rolle im Lebensprozeß wir auch sonst zweifellos anerkennen und welche auf alle auftauchenden Erscheinungen ein klares Licht werfen, geben auch für die Stabilität des Blutdruckes eine vollständige Erklärung. Es ist deshalb nicht notwendig, dem Blutgefäßsystem eine besondere Akkomodationsfähigkeit zuzuschreiben.

Da gerade gegen diese Auffassung Cohnstein und Zuntz (12) ihre gegenteilige Meinung geäußert haben, soll noch kurz auch auf die Untersuchungen dieser Forscher eingegangen werden.

Die beiden Autoren halten die Anschauung Regéczy's, daß nämlich entgegen der Meinung z. B. der Schüler Ludwigs die Blutdruckausgleichung durch Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen Filtration und Resorption zustande komme, nicht beweiskräftig. Sie tun dies zum Teil deshalb nicht, weil Regéczy zwei scharf zu trennende Prozesse nicht genügend auseinandergehalten habe: Einmal den endosmotischen Ausgleich zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit, wie er sich vollzieht, sobald die chemische Zusammensetzung von erster oder letzterer sich geändert hat, und andererseits die Filtration und Resorption, welche vom Druck abhängig ist. Der erstere Prozeß erfolgt sehr rasch. Als Beweise gelten der momentane Ausgleich der Gasspannungen zwischen Blut- und Lungenluft, sowie zwischen Blut und Geweben, sowie die außerordentliche Schnelligkeit, mit der leicht diffundierende Farbstoffe nach ihrer Einführung ins Blut sich gleichmäßig zwischen diesem und den Gewebsflüssigkeiten verteilen.

Die Verfasser weisen ferner auf die Schnelligkeit dieser endosmotischen Wanderungen bei der Zuckereinspritzung L. v. Brasols (6) hin.

In wenigen Minuten waren viele Gramm des eingespritzten Zuckers in die Gewebe übergetreten und dafür noch viel größere Mengen Flüssigkeit in die Gefäße diffundiert, derart, daß der Hämoglobingehalt des Blutes um 30—60% herabging. Die Untersuchung Klikowitsch' (34) hat nach Einführung von Salzlösungen ins Blut ähnlich schnelle Änderungen seiner Zusammensetzung er-

geben. Während Regéczy, der diese endosmotischen Vorgänge nicht ausschloß, in einer Versuchsreihe reines Wasser in größeren Mengen einspritzte und durch die spez. Gewichtsbestimmung fand, daß dieses in wenigen Minuten zum größten Teil das Gefäßsystem wieder verlassen hatte, erzielten Cohnstein und Zuntz bei Einführung von Salzlösungen, deren Konzentration zur Reduzierung des endosmotischen Ausgleiches durch die Kapillarwände möglichst sorgfältig derjenigen der Blutflüssigkeit angepaßt war, ganz andere Resultate.

Alle ihre Versuche wurden in der Art angestellt, daß eine phys. Kochsalzlösung langsam in eine Hautvene infundiert wurde, nachdem vorher eine Probe zur Zählung der roten und weißen Blutkörperchen entnommen war. Die Injektion geschah aus einer in ccm geteilten Mariottschen Röhre unter konstantem Druck. Die Injektionsflüssigkeit war annähernd körperwarm. Nach der Infusion wurden in passenden Zeitintervallen die Zählproben wiederholt. Um annähernd beurteilen zu können, wieviel von der infundierten Lösung noch in der Blutbahn vorhanden war, berechneten die Verfasser die Verminderung, welche die Blutkörperchenzahl durch gleichmäßige Mischung der injizierten Flüssigkeit mit dem gesamten Blut, letzteres zu $\frac{1}{14}$ des Körpergewichtes angenommen, erfahren mußte.

Als Beispiel sei von den zahlreichen Versuchen der Versuch XVI auserwählt:

Versuch XVI: Männliches Kaninchen von 2000 Gramm = 143 Gramm
= 136 ccm Blut.

10 ^h 40	I r. =	5 490 000
	Tier wird aufgebunden, die 1. V. jugularis mit Kanüle versehen.	
11 ^h 10	II r. =	5 340 000
11 ^h 12—14	Injektion von 30 ccm Kochsalzlösung (0,73%). Aus der Verdünnung berechnete Zahl der roten Blutkörperchen	
		4 498 000
11 ^h 15'5	III r. =	4 490 000
	Das Tier wird abgebunden, nachdem die Wunde vernäht ist.	
11 ^h 46	IV r. =	4 556 000
10 ^h 57	 w. =	8 700
12 ^h 48	V r. =	5 010 000
1 ^h 40	VI r. =	5 145 000
	Das Tier hat sehr viel Urin entleert.	
2 ^h	 w. =	7 890

3h 05	VII r. =	.	.	.	.	.	.	5 225 000
							w. =	7 600
	Am folgenden Tage							
	VIII r. =	.	.	.	.	.	.	5 200 000

Die aus den einzelnen Versuchen mitgeteilten Zahlen zeigen im Ganzen, daß unmittelbar nach der Injektion die aus der Verdünnung des Blutes berechnete Blutkörperchenzahl mit der gefundenen befriedigend übereinstimmte. Erst eine Stunde nach der Injektion fand man das Blut wieder erheblich konzentrierter, aber nur in einem Falle (Versuch XIX) schien diese Zeit zur Elimination der Kochsalzlösung genügt zu haben. In den übrigen Fällen bedurfte es dazu mehrerer Stunden.

Die Verfasser kommen schließlich zu dem Ergebnis, daß sich die rasche Wiederherstellung des Blutdruckes nach Transfusionen nicht durch Austritt von Flüssigkeit allein erklären läßt, wie dies z. B. Regéczy will, sondern daß man nach wie vor an der regulatorischen Fähigkeit der Gewerbsnerven festhalten müsse. Die Filtration und Resorption von Flüssigkeit sind gemäß den Versuchen mit Einspritzungen von phys. Kochsalzlösung relativ langsam wirkende Prozesse, die aus diesem Grunde nicht allein genügen können, die Konstanz des Blutdruckes nach Aderlassen und Transfusionen zu erklären. Rasche Zunahme oder Abnahme der Blutflüssigkeit kommt nur dann zustande, wenn der Gehalt des Blutes an Salzen oder anderen diffusionsfähigen Stoffen geändert wird. In diesem Fall wirkt aber nicht Filtration sondern Osmose. Letztere läßt das Blutvolumen abnehmen, wenn reines Wasser in das Blut gebracht wird, sie läßt es zunehmen, wenn größere Salzmengen oder größere Zuckermengen in dasselbe gelangen.

So sind auch die Versuchsergebnisse von Wollheim und Brandt (66) zu erklären, die besagen, daß bei intravenöser Injektion von 10 ccm Aqua dest. beim Menschen während der nächsten 1—2 Stunden Blutverdünnung (Abnahme des Erythrozyten- und Hämoglobingehaltes) bemerkt wurde, wobei es gleichzeitig zu einer Verringerung der zirkulierenden Blutmenge um 20—40% kam. Der arterielle Druck bleibt dabei unverändert. In gleicher Richtung veränderte die intravenöse Injektion von 10 ccm 0,2, 4,95, 20%ige Trau-

benzuckerlösung und 0,9%ige Kochsalzlösung Blutzusammensetzung und zirkulierende Blutmenge.

Schließlich sollen auch an dieser Stelle Panfick's (44) „Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion“ nicht vergessen werden. Injektion von „künstlichem Serum“ (1%ige Kochsalzlösung mit Hühnereiweiß) in Betrag von 35—40 pro Mille des Körpergewichtes, also etwa der Hälfte der Blutmenge entsprechend, bewirkte nur mäßige Oppression und keine vermehrte Harnausscheidung. Von natürlichem Lammblood wurden enorme Mengen vertragen. Der Harn blieb auch hier konstant. Die injizierten Mengen scheinen nach der Meinung des Verfassers im Gefäßsystem zu verbleiben.

Als Schlußbetrachtung dieses Abschnittes ist deshalb zu sagen, daß, obgleich vor allem Regéczy das Verdienst zuerkannt werden muß, die Bedeutung des Flüssigkeitsaustausches zwischen dem Blut und der Gewebsflüssigkeit schärfer wie seine Vorgänger, denen jedoch die Kenntnis davon nicht mangelte, hervorgehoben zu haben, es doch scheint, daß diese Anschauung als ziemlich einseitig zu bezeichnen ist. Man wird deshalb neben diesen Flüssigkeitsaustauschvorgängen auch an der regulatorischen Tätigkeit der Gefäßnerven, also an der Gefäßakkommodation, festhalten müssen.

3. Regulierende Tätigkeit von Seiten des Herzens.

Während bisher niemals untersucht worden war, wie bei dem Zustand einer veränderten Blutmenge sich das Herz verhält, haben sich Johansson und Tigerstedt (30) eingehend mit dieser Frage beschäftigt.

Die experimentellen Arbeiten, welche die Verfasser zum Zwecke ihrer Untersuchungen ausführten, wurden sämtliche am Kaninchen gemacht.

Um aber die Art und Weise festzustellen wie das Herz bei Transfusion bzw. Blutentziehung Arbeit leistet, wurden die Volumenveränderungen des Herzens plethysmographisch aufgezeichnet. Zu diesem Zwecke bevorzugten die Verfasser folgende Versuchstechnik:

Die Brusthöhle wurde weit geöffnet und in die hintere Hälfte der vorderen Wand des Pericards eine Glaskanüle mit umgebogenem Rand eingebunden. Zur genauen Wiedergabe der Volumenschwankungen des Herzens diente ein Schreibapparat in Form des Pistonrecorder von Ellis in einer etwas vollendeteren Ausführung, wie er von Ellis beschrieben worden ist, der dann mit der in das Pericard eingebundenen Kanüle in Verbindung gelangte. Der Pistonrecorder schreibt an einem Kymographion Baltzars. Der Blutdruck wurde an einem Kymographion Ludwigs mit unendlichem Papier registriert, wobei die Kanüle endständig in die rechte Art. carotis eingeführt wurde. Um endlich die einander entsprechenden Abschnitte an der Blutdruck- und Volumenkurve zu bestimmen, wurde an beiden die Zeit (sec.) durch eine Signalluhr markiert.

Zunächst stellten die beiden Verfasser den Blutdruck und die Herztätigkeit bei Transfusion fest. Die Transfusion geschah immer in die V. jugularis externa sin. und in der Mehrzahl der Fälle unter einem konstanten Druck. Als Injektionsflüssigkeit wurde entweder 0,6% Kochsalzlösung oder frisches defibriniertes Kaninchenblut oder normales Blut benutzt. Die Injektion einer 0,6% Kochsalzlösung fand in Versuch XII z. B.: viermal statt, wobei folgende Ergebnisse erzielt werden konnten:

a) Infolge der Transfusion nahm die Pulsfrequenz ununterbrochen ab, anfangs schneller, später immer langsamer, diese Abnahme betrug im Maximum 10 Pulsschläge in 10 Sekunden, d. h. die Pulsfrequenz pro 1 Min. sank von 234 auf 174 herab. Nach beendeter Transfusion fand während der ersten 20 Minuten eine vorübergehende Steigerung der Pulsfrequenz auf 180—186 statt, während darnach dieselbe allmählich wieder auf 162 herabsank.

b) Im Beginne der Transfusion blieb der mittlere Blutdruck ungef. unverändert 40 Sekunden lang. Dann trat eine Senkung ein. Während der ersten Transfusion sank der Blutdruck mit einigen Schwankungen von 95—77 mm Hg herab. Bei der zweiten Transfusion stieg der Druck ganz unbedeutend von 76—80 mm Hg. Bei der dritten Transfusion war eine etwas größere Steigerung und zwar um 10 mm Hg zu verzeichnen. Bei der vierten und letzten ab, anfangs schneller, später immer langsamer; diese Abnahme bemerken, daß die Transfusionsgeschwindigkeit bei den nacheinanderfolgenden Transfusionen verschieden groß war. Die Steigerung

des Blutdruckes stand im umgekehrten Verhältnis zur Geschwindigkeit der Transfusion. Nach Beendigung der Transfusion trat eine neue Steigerung ein, die jedoch nicht mehr als etwa 10 Min. dauerte und dann einer allmählich eintretenden Senkung Platz gab.

c) Die Volumenschwankungen des Herzens wurden bei den einzelnen Systolen größer wie vor der Transfusion, im Beginn der zweiten Transfusion waren sie kleiner, wie im Beginn der ersten. Es trieb also das Herz nicht den gesamten Überschuß an Blut in die Arterien hinaus. Bei der dritten Transfusion entleerte sich das Herz besser wie bei der zweiten. Die Pulsfrequenz blieb dabei unverändert. Die vierte und letzte Transfusion verursachte eine nicht unbeträchtliche, aber größtenteils vorübergehende Steigerung des Blutdruckes. Die Volumenschwankung war um etwa $\frac{1}{4}$ vermindert. Daraus geht hervor, daß jetzt eine Blutstauung im Herzen stattfand. Der Umfang der Volumenschwankungen nahm stetig zu, woraus hervorgeht, daß das Herz durch zuströmendes Blut nicht mehr in demselben Grade wie während der Transfusion ausgespannt wird und die Blutstauung im Herzen sich immer mehr vermindert.

Das Ergebnis dieses Versuches ist also dahingehend zusammenzufassen, daß eine übermäßige Erhöhung des Blutdruckes bei vermehrter Blutmenge dadurch vermieden wird, daß u. a. das Herz nicht die gesamte vergrößerte Blutmenge in die Arterien hinaus treibt, weil eben eine Stauung im Herzen eintritt. Die Leistungsfähigkeit des Herzens ist jedoch nicht unbegrenzt; wenn die zutreibende Blutmenge zu groß ist, so kann das Herz dieselbe nicht vollständig bewältigen.

Die Versuche von Transfusionen mit Blut zeigten zunächst, wie schon Dastre und Loye nachgewiesen haben (14), daß zwar ohne Beschwerden für das Tier sehr große Mengen phys. Kochsalzlösung eingespritzt werden können, daß es dagegen nicht möglich ist, große Blutmengen zu injizieren ohne das Tier zu töten. Die Transfusion von Blut geschah entweder von Tier zu Tier, indem das Blut von der A. carotis eines Tieres in die V. jugularis ext. des anderen Tieres übergeleitet wurde, oder so, daß defibriniertes auf Körpertemperatur erwärmtes Blut aus einer Mariottschen Flasche in die Vene unter einem konstanten Druck eingespritzt wurde.

Als Beispiel einer solchen Bluttransfusion soll Versuch XLVII dienen, bei dem das Blut aus einer Mariottschen Flasche transfundiert wurde. Die erste Transfusion war unbedeutend (+ ccm). Der mittlere Druck veränderte sich nur am Ende derselben und zwar trat eine Erhöhung um 9 mm Hg ein. Die Pulsfrequenz ging von 39—40 auf 37—36 herab. 5½ Minute später begann die zweite Transfusion. Im ganzen wurde die Blutmenge des Tieres um ungefähr 32% vermehrt. Die Pulsfrequenz nahm, während sie inzwischen auf 39 in 10 Sekunden gestiegen war, ständig ab, und erreichte den verhältnismäßig kleinen Wert von 30—31 in 10 Sekunden. Der mittlere Druck erhob sich von 102—103 mm Hg (im Beginn der Transfusion) auf 111—112,5 am Ende derselben. Nach beendeter Transfusion nahmen Druck und Pulsfrequenz zu; jener erreichte 22½ Minute nach dem Ende der Transfusion den hohen Wert von im Mittel 155,5—155 mm Hg, diese stieg auf 73—36 Schläge in 10 Sekunden.

Aus der Tatsache, daß die Pulsfrequenz infolge der Transfusion abnimmt, während der mittlere Druck ein wenig steigt, geht nach der Meinung der Verfasser hervor, daß während der Transfusion bei jeder Systole eine etwas größere Blutmenge wie früher in die Arterien ausgetrieben wurde. Daß aber zur selben Zeit eine Blutstauung im Herzen allmählich sich herausbildet, wird durch die bedeutende Zunahme des Druckes nach beendeter Transfusion wahrscheinlich. Denn während der Transfusion arbeitet das Herz unter etwas ungünstigen Verhältnissen: „Es wird durch die ununterbrochen zuströmende vermehrte Blutmenge gewissermaßen überanstrengt; nach dem Ende der Transfusion verteilt sich das Blut gleichermaßen im Körper, durch Transsudation wird die Gefäßhöhle in einem gewissen Grade von dem Überschuß entlastet usw. Die Folge davon ist, daß die Bedingungen für das Herz, seine Energie zu entfalten, jetzt viel günstiger sind, der Blutdruck steigt.“ Diese Schlußfolgerungen wurden durch die Volumenkurve vollauf bestätigt.

Alles in allem zeigt dieser Versuch in Bezug auf das Verhalten des Herzens bei Bluttransfusion, daß, wenn die transfundierte Blutmenge gering ist, das Herz allem Anschein nach die gesamte vermehrte Blutmenge in die Arterien austreibt. (erste Transfusion). Wird die Vermehrung der Blutmenge stärkere, so tritt im Herzen eine immer mehr zunehmende Stauung ein. Nach beendeter Trans-

fusion tritt dann wieder ein Ausgleich ein, das Herz kann sich vollständiger entleeren und die Blutstauung nimmt allmählich wieder ab.

Dieses nämliche Ergebnis wie der vorhergehende Versuch ergaben auch alle übrigen Versuche dieser Art.

Die Verfasser untersuchten dann weiterhin den Blutdruck und die Herztätigkeit bei Blutentziehungen.

Die einschlägigen Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß bei einer Versuchsanordnung, die mit der bei den vorher beschriebenen Versuchen angewendeten durchaus übereinstimmte, eine Kanüle auch in die linke A. carotis eingeführt und dann durch dieselbe schnell oder langsam eine größere oder kleinere Blutmenge dem Tiere entzogen wurde.

Im Versuch XXVII wurde dem Kaninchen zweimal Blut entzogen. Um 1^h 7 Min. 30 Sec. war der mittlere Blutdruck 60—66 mm Hg und die Pulsfrequenz 31. Während der Blutentziehung sank der Druck von 65 bis auf 43 mm Hg herab. Nach beendigter Blutentziehung variierte der mittlere Blutdruck während 8 Perioden von je 10 Sekunden zwischen 51 und 55,5 mm Hg. Die Pulsfrequenz war dieselbe wie vor der Blutentziehung, bzw. 30—31 in 10 Sekunden. Aus der Volumenkurve ergab sich, daß sich das Herz während der Blutentziehung vollständiger entleert als vorher. Das Herz hatte sich also vor der Blutentziehung nicht vollständig entleert. Dieselben Erscheinungen traten auch bei der Blutentziehung um 1^h 16 Min. 20 Sek. auf. Der Blutdruck sank nicht sehr tief herab, sondern behauptete seinen ziemlich hohen Wert. Die Pulsfrequenz war dieselbe vor, während, und unmittelbar nach der Blutentziehung. An der Volumenkurve bemerkte man dasselbe wie vorher. In einem weiteren Versuche wurden dem Tiere 6 ccm Blut entzogen. Der Blutdruck betrug vor der Blutentziehung maximal 86, minimal 72, im Mittel 79 mm Hg. Während der Blutentziehung sank der Druck auf ein Minimum von 42 mm Hg herab. Nach der Blutung erhob sich der Blutdruck binnen 10 Minuten auf maximal 66, minimal 54, im Mittel 60 mm Hg. Der Versuch zeigte außerdem, daß am Beginne der Blutentziehung das Herz vollständiger als vor derselben sich entleerte, da die diastolische Kurvenlinie im Mittel nur um 0,4 mm sank, während die Volumenschwankung bei Systole um 0,9 mm zunahm. Es wurden noch zwei Blutentziehungen, und zwar 1 Minute bzw. 13 Minuten nach der ersten ausgeführt, bei denen 4,8 ccm bzw. 6 ccm dem Tiere entzogen wurden. Insgesamt hatte nach der letzten Blutentziehung das Tier $6 + 4,8 + 6 = 16,8$ ccm Blut verloren. Vor der letzten Blutentziehung betrug der Blutdruck maximal 63, minimal 58, im Mittel 60,5 mm Hg. Während derselben, welche 6 Sec. dauerte, sank der Druck auf 38 mm Hg.

Zusammenfassend ist über die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen von Johansson und Tigerstedt über die Stabilität des Blutdruckes bei verschiedener Füllung der Gefäßhöhle folgendes zu sagen:

a) Bei Vermehrung der Blutmenge infolge einer Transfusion in die V. jugularis werden die Herzschläge größer, d.h. bei jeder Systole wird eine größere Blutmenge wie eben vorher aus den Herzkammern getrieben, wenn die Transfusion mit genügender Langsamkeit stattfindet.

b) Geschieht aber die Transfusion schneller oder erfolgt sie langsam, wenn dabei die transfundierte Blutmenge groß ist, so treibt das Herz in die Gefäße eine Blutmenge, welche zwar größer sein kann wie vor der Transfusion, jedoch nicht genügend ist um eine Blutstauung im Herzen zu vermeiden.

c) Es kann auch zutreffen, daß die transfundierte Flüssigkeitsmenge so groß ist, daß dadurch das Herz von Anfang an oder später eine kleinere Blutmenge als vor der Transfusion in die Arterien hinauswirft.

d) Im Falle, daß das Herz die gesamte vermehrte Blutmenge in die Arterien hinaustreibt, kann es jedoch während der Fortsetzung des Versuches nach beendigter Transfusion sich ereignen, daß das Herz durch die große zu treibende Flüssigkeitsmenge erheblich ermüdet. Es tritt dann eine Verminderung der Energie der Herzschläge ein und der Blutdruck sinkt beträchtlich herab. Durch eine zweckentsprechende Blutentziehung kann dann das Herz entlastet werden und infolgedessen seine normale Leistungskraft wieder erreichen.

e) Bei einer Blutentziehung wirft das Herz, sofern die Blutung nicht zu schnell stattfindet, bei jeder Systole oft eine größere Blutmenge heraus, als es dem venösen Zufluß entspricht. Daraus ist zu folgern, daß die Herzkammern bei normaler Füllung der Gefäßhöhle wenigstens sich nicht immer vollständig entleeren. Es bleibt in den Kammern eine größere oder kleinere Blutmenge zurück.

Die beiden Forscher betonen außerdem noch ausdrücklich, daß die hinsichtlich der Volumenschwankungen des Herzens hervorge-

hoben Tatsachen auch direkt am Herzen ohne die Anwendung registrierender Apparate zu beobachten seien. „Bei der Transfusion ist das Volumen des systolisch kontrahierten Herzens größer, bei der Blutentziehung kleiner als bei normaler Füllung der Gefäßhöhle.“

Endlich weisen Johansson und Tigerstedt noch besonders darauf hin, daß die gesamte Blutmenge, die durch die Transfusion in die V. jugularis ext. strömt, nicht direkt zum Herzen geht, sondern sich, wenigstens beim getöteten Tier alle die in der Nähe des Herzens befindlichen Venen füllen, so die V. cava inf., die V. acygos, die V. cava sup., die V. jugularis der entgegengesetzten Seite, daneben auch die rechte Hälfte des Herzens und die Lungenarterie. Aber auch beim lebenden Tier findet eine Rückströmung der transfundierten Blutmenge statt, was durch folgenden Versuch bewiesen wurde:

Zunächst bestimmten die Verfasser den Seitendruck in der rechten V. jugularis ext. Eine T-Kanüle wurde in die Vene eingesetzt, wobei der unpaarige Schenkel mit einem mit Pepton gefüllten Manometer verbunden war, welches seinerseits in Kommunikation mit dem Pistonrecorder stand, der so die Niveauschwankungen der Manometerflüssigkeit wiedergab. Die Transfusion phys. Kochsalzlösung geschah in die linke V. jugularis und zwar bei einem Druck von 30 cm. Das Versuchsergebnis lautete dahin, daß der Venendruck bei Beginn der Transfusion augenblicklich in die Höhe stieg, um nach dem Ende derselben sich wieder zu senken. Er behauptete jedoch noch lange einen ziemlich hohen Wert.

Neben dieser Überfüllung der Venen erwähnen die Verfasser noch ein zweites regulatorisches Moment, nämlich die Überfüllung der Leber, welche sich bei allen ihren Transfusionsversuchen gezeigt hatte.

Schon Stolnikow (58) hat 1882 auf die Bedeutung der Leber für eine Regulation des Blutzufusses zum Herzen hingewiesen und auch Robertson (54) konnte diese Mitbeteiligung der Leber feststellen. So tätigte letzterer Aderlässe an Katzen um 12—30% der Blutmenge. Nach 32 oder 37,5% starben die Tiere nach längstens 10 Minuten, während deren der Blutdruck allmählich auf Null gesunken war. Der Blutdruck wurde bei diesen Aderlaßversuchen in der Carotis gemessen. Er fällt zunächst ab und erreicht nach

einem Wiederanstieg nach etwa 10 Minuten (etwas niedriger als ursprünglich) ein Gleichgewicht. Das Blutvolumen wurde sofort wieder auf den Ursprungswert gebracht. Zwischen Blutdruck und Blutvolumen bestanden keine Beziehungen, wenn sofort Flüssigkeitsersatz ins Blut hinein stattfand. Der Blutzucker nahm zu, umso mehr, je stärker der Blutverlust war. Der Zucker stammte aus der Leber. Nach Abbinden der Lebergefäße blieb diese Erscheinung aus. Die Blutzuckerzunahme war am stärksten unmittelbar nach dem Aderlaß. Die Leber schüttet daher so wie alle anderen Gewebe sofort ihren Flüssigkeitsvorrat und zugleich Zucker aus. Auch Johannsson und Tigerstedt (30) konnten eine brettharte Schwellung der Leber bei der Transfusion von Flüssigkeitsmengen feststellen. Wurde die Leber nach dem Tode des Tieres vom Körper herausgeschnitten, so strömte in reichlicher Menge Flüssigkeit aus derselben heraus. Es wird also von der Leber eine nicht unbeträchtliche Flüssigkeitsmenge aufgenommen und damit der allgemeinen Zirkulation entzogen. Es liegt jedenfalls der Schluß nahe, daß die Leber, welche in nächster Nähe des rechten Herzens liegt, nebst ihren übrigen Verrichtungen auch diejenige hat, das rechte Herz und damit auch den ganzen Kreislaufapparat vor einem zu großen Blutzufuß zu schützen.

Daß nebenbei auch die Beschaffenheit der transfundierten Blutmenge von einem nicht gering zu achtenden Einfluß auf das Verhalten des arteriellen Blutdruckes ist, stellte sich als weiteres Ergebnis der erwähnten Untersuchungen heraus. Eine Transfusion von Kochsalzlösung wurde von den Tieren viel besser als eine von defibrinierten Blut vertragen.

Zu dieser Tatsache ist gleich an dieser Stelle zu sagen, daß Marassini (40) im Anschluß an frühere Untersuchungen über die Veränderung des Blutzuckers nach Aderlassen und ihren Ersatz durch Kochsalzinfusionen, jetzt großen Hunden etwa $\frac{1}{2}$ Liter Blut entnahm und durch eine entsprechende Menge phys. Kochsalzlösung ersetzte. Kurz darauf wurde das entnommene Blut zum Ersatz eines zweiten ebensogroßen Aderlasses wieder transfundiert. Die Kochsalzinfusion nach dem ersten Aderlaß bewirkte keine, die Blutinfusion nach dem zweiten Aderlaß eine sehr deutliche Steigerung des Blutdruckes und Erhöhung des Hämoglobingehaltes. Auch

bei sehr plötzlichen, kräftigen Aderlässen mit gleichzeitigem Ersatz des verlorenen Blutes durch Kochsalzlösung oder arteigenes Blut erniedrigte sich der Blutdruck bei den Blutinfusionen weit weniger als bei Kochsalzinfusion. Daraus folgert der Verfasser, daß beim Ersatz von Blutverlusten demnach Blutinfusionen zweckmäßiger als Kochsalzinfusionen sind.

Widmark (65) weist darauf hin, daß der Effekt der Kochsalzinfusion mit isotonischer Flüssigkeit auf den Blutdruck nur von kurzer Dauer sei, da die notwendige Durchlässigkeit der Kapillarwände zu einem schnellen Übergang des Wassers in das Gewebe führe. Hiergegen schützt nach Meinung des Verfassers ein Zusatz von Kolloiden zur Injektionsflüssigkeit. Die Blutkolloide gehen wegen ihrer Partikelgröße nicht durch die Gefäßwand hindurch und bilden, so die Kapillarwand abdichtend, einen Schutz gegen die mechanische Kraft des Blutdruckes. Als schützender Zusatz hat sich eine Gabe von 6—7% Gummi arab. bewährt.

Auch Krogh (35) betont ausdrücklich, daß die Behandlung des Schocks mit Kochsalzinfusionen versage, da diese die Blutkolloide verdünnen und selbst durch die Kapillarwandungen hindurch infiltrieren. Durch Zusatz geeigneter Kolloide läßt sich dies vermindern. Am geeignetsten sei 6—8%ige Gummiarabicumlösung.

In einer weiteren Arbeit hat Tigerstedt (62) unter Anwendung der Stromuhr direkte Versuche über Veränderungen des Minutenvolumens bei Transfusion von defibriertem Blut oder Ringerlösung ausgeführt.

Als Beispiel einer Transfusion mit Ringerlösung soll Versuch I gelten, bei dem nur eine Injektion von 40 ccm der genannten Lösung gemacht wurde, und die Versuchsdauer ziemlich lange war. Der mittlere Druck, der zu Anfang des Versuches nicht als besonders hoch bezeichnet werden kann (84 mm Hg) stieg nur um wenige mm (von 84 während Periode 11—20 auf 90 während Periode 31—50) an, obgleich das Sekundenvolumen mehr als doppelt so groß wie früher war. (Während Periode 11—20 war er 1,29 und stieg während Periode 31—40 bzw. 41—50 auf 2,58 bzw. 2,74). Eine etwas größere Druckzunahme trat allerdings während der Periode 22 und 23 ein, die indessen schnell vorüberging. Im weiteren Verlauf des Versuches nahm das Sekundenvolumen all-

mählich ab, war jedoch während Periode 131—135 noch 2,11 ccm, während der Druck fast unverändert geblieben ist. Dasselbe Ergebnis zeigte auch Versuch II, bei dem wiederholte Injektionen einer Ringerlösung vorgenommen wurden.

Interessant ist es nun wieder, den Ursachen dieser relativen Konstanz des Blutdruckes trotz des beträchtlich vergrößerten Sekundenvolumens nachzuspüren. Liegt hier etwa nur die Wirkung einer Gefäßerweiterung vor oder sind noch andere Umstände zu berücksichtigen? Die Antwort auf diese Frage findet der Verfasser in der Viskositätsverminderung, welche das Blut durch die injizierte Ringerlösung erfährt. Es sei in diesem Zusammenhang auf die Angaben von Burton-Opitz (7) über die Viskositätsveränderungen des Blutes nach Injektion einer 0,7% Kochsalzlösung verwiesen. Die Versuche Tigerstedts sind an Hunden ausgeführt worden, und ergaben, daß trotz der im Verhältnis zum Gewicht der Tiere injizierten Flüssigkeitsmengen eine ganz deutliche Veränderung der Viskosität auftrat. Da aus diesen Feststellungen unzweifelhaft hervorgeht, daß sich die Viskosität des Blutes auch bei den genannten Versuchen änderte, darf der Abnahme der Viskosität bei den nach Injektion von Ringerlösung auftretenden Veränderungen des Kreislaufes eine nicht zu gering zu schätzende Rolle beigemessen werden.

Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, wurde in den folgenden Versuchen, frisches defibriertes Kaninchenblut transfundiert; wenn nämlich die Viskosität den erwähnten Einfluß tatsächlich ausübt, so mußten jetzt beim Kreislauf ganz andere Erscheinungen auftreten. Andererseits mußte auch jetzt der mittlere Blutdruck, sofern das Konstantbleiben des Druckes nicht von einer Gefäßerweiterung bedingt ist, wesentlich ansteigen, während die Sekundenvolumina nur in einem verhältnismäßig geringen Grade zunehmen durften.

Ein anschauliches Bild der sich abspielenden Vorgänge bei einer Transfusion von 40 ccm Blut gibt Versuch III.

Vor der Transfusion war der Druck sehr niedrig (36—39) stieg aber während der Transfusion rasch an und betrug während der Periode 58—10 : 121 mm Hg. Sodann sank er allmählich auf ein Minimum von 40 mm Hg (Periode 69) wieder herab. Das Sekundenvolumen, wel-

ches anfangs 2,24 ccm betrug, erhöhte sich im Beginn der Transfusion auf 2,81 ccm, nahm dann aber wieder ab und betrug während Periode 40 nur 2,16 ccm, also weniger als vor der Transfusion. Im weiteren Verlaufe des Versuches verminderte sich das Sekundenvolumen immer mehr und betrug am Ende des Versuches (69) nur noch 0,74 ccm.

Das Ergebnis dieses Versuches entspricht also dem von vorneherein erwarteten. Der mittlere Blutdruck stieg erheblich an und das Sekundenvolumen war nach Ende der Transfusion kleiner als vor derselben. Hier kann also keine Gefäßerweiterung aufgetreten sein, was die Annahme in den Versuchen I und II sehr wahrscheinlich machte.

Daß das Volumen im späteren Teil des Versuches III immer mehr herabsank, dürfte nach der Meinung des Verfassers darauf zurückzuführen sein, daß das Herz nicht fähig gewesen ist, die große Blutmenge zu bewältigen. Auch konnte während des Versuches direkt beobachtet werden, daß die rechte Herzhälfte wie der linke Vorhof stark erweitert waren.

Um das Verhalten des Kreislaufes bei Transfusionen näher zu verfolgen wurden in weiteren Versuchen an einem und demselben Tiere sowohl Blut als Ringerlösung transfundiert. Aus alle diesen Versuchen gehen gemeinsam mit oben erwähnten zusammenfassend folgende Ergebnisse hervor:

a) Bei Transfusion einer Flüssigkeit, deren Viskosität geringer ist als die des Blutes, nimmt die Viskosität des Blutes und infolgedessen auch der Widerstand gegen die Blutströmung in den Arterien ab. Deswegen vermag das Herz ohne Überanstrengung die vermehrte Blutmenge zu bewältigen.

b) Bei Transfusion einer Flüssigkeit von hoher Viskosität z. B. Blut, bewirkt jede Zunahme des Sekundenvolumens eine Drucksteigerung und infolgedessen wird das Herz leicht überanstrengt.

c) Bei Aufrechterhaltung der Stabilität des Blutdruckes spielt das Herz eine sehr bedeutende Rolle. Steigt der Widerstand auf eine gewisse Höhe, so vermag das Herz nicht die zu seiner Verfügung stehende Blutmenge herauszutreiben. Infolgedessen tritt eine Stauung ein, in erster Linie in der linken Kammer, im linken Vorhof und in den Lungengefäßen, dann aber auch im rechten Herzen und in den großen Venen. Hat dagegen der Druck nach Trans-

fusion einer Flüssigkeit von geringer Viskosität die Neigung, herabzusinken, so wird dem dadurch entgegengewirkt, daß das Herz nun eine wesentliche Blutmenge als vorher heraustreibt.

Daß auch die Gefäße für das Konstantbleiben des Blutdruckes sowohl bei Vermehrung als auch bei Verminderung der Blutmenge eine sehr große Bedeutung haben, entspricht auch der Überzeugung Tigerstedts. Indessen scheinen nach seiner Meinung in gewissen Fällen wenigstens die Gefäße langsamer als das Herz zu reagieren. Während nämlich das Herz seine Tätigkeit den augenblicklichen Anforderungen möglichst anpaßt, scheinen die Gefäße bei der Regulierung des Kreislaufes verhältnismäßig langsam zu reagieren. Jedoch schützen die Gefäße auf Grund ihrer Erweiterung das Herz vor Überanstrengung. Nebst der vermehrten Transsudation und Sekretion macht eben diese Erweiterung der Gefäße es dem Herzen möglich, z. B. bei vermehrter Füllung der Gefäßhöhle den vermehrten Anforderungen gerecht zu werden. Ohne diese Mechanismen würde sicher früher oder später der Zustand von Herzschwäche eintreten, der trotzdem doch gar zu leicht erscheint.

Auch Seppä (57) beschäftigte sich in entsprechenden Untersuchungen mit den Veränderungen der aus dem Herzen herausgetriebenen Blutmenge, indem er mittels des Frankschen Manometers das Maximum und Minimum des Blutdruckes bestimmte und daraus dann seine Folgerungen zog. Es erübrigt sich wohl die zahlreichen Versuche im einzelnen zu besprechen, da eine Herausstellung der Ergebnisse vollauf genügen dürfte.

Die Blutentnahme verursachte wie gewöhnlich auch diesmal ein Sinken des Druckes, das im Allgemeinen immer größer war, je größer die entlassene Blutmenge wurde. Das ist verständlich, da ja schon eine Blutentnahme, die $\frac{1}{2}\%$ des Körpergewichtes des Kaninchens entspricht, nach Ronsse eine bedeutende Druckabnahme verursacht. In den von Seppä getätigten Untersuchungen betrug die Blutentnahme immer 1% des Körpergewichtes oder noch etwas mehr, was sich dann auch durch ein bedeutendes Absinken des Druckes zu erkennen gab. Zu den Vorgängen, welche daraufhin zielen, den Blutdruck auf die normale Höhe zu erheben, zählen nach

Seppä neben einer verstärkten Gefäßkontraktion vor allem auch eine möglichst ausgiebige Herztätigkeit. Während der Blutung wurde die Pulsfrequenz gewöhnlich langsamer, in der Druckkurve erschienen dabei mehrere Veränderungen. Bei den mit dem elastischen Manometer aufgenommenen Kurven nahm der Blutdruck gleich zu Anfang der Blutung zu, was wohl auf den jetzt stattgefundenen verminderten Widerstand sowie darauf zurückzuführen ist, daß sich das Herz bei der Blutung möglichst vollständig entleerte. Nachdem die Blutmenge in genügendem Maße abgenommen hatte, fing der Pulsdruck an abzunehmen und konnte dann, wenn die Blutung lange dauerte, ganz minimal werden. Als Nebebefund ist bei den Injektionen zu erwähnen, daß das Herz durch die unphysiologischen Eigenschaften, vor allem die große Konzentration der Salzlösung temporär geschädigt wurde, und dadurch eine Verlangsamung der Herztätigkeit oder gar vollständiger Herzstillstand eintreten konnte. In der Regel wurde indessen nur eine mehr oder weniger bedeutende Retardation der Herzschläge beobachtet. Nachdem die durch die Injektion hervorgerufenen Störungen, die von dem Zustand des Tieres, von der Injektionsgeschwindigkeit und von der Konzentration der injizierten Flüssigkeit abhängig sind, vorüber waren, fing die Pulsfrequenz gewöhnlich an, schneller zu werden und zwar hielt dies fast ebensolange an, bis die sekundäre Druckerhöhung ihr Maximum erreicht hatte. Darnach blieb die Pulsfrequenz auf dem früheren Stand oder sank langsam herab.

In der Druckkurve rief die Injektion bedeutende Veränderungen hervor. Während der Injektion selber wurde die dem Herzen zur Verfügung stehende Blutmenge durch das Volumen der Injektionsflüssigkeit vermehrt. Die Einwirkung dieser Vermehrung wurde indessen durch die schon erwähnte Schwächung der Herztätigkeit verdeckt. Nach kurzer Zeit erschien aber eine ziemlich rasch auftretende und wieder zurückgehende primäre Drucksteigerung, deren Ursache in einer Gefäßzusammenziehung lag. Die mittels des elastischen Manometers gemachten Aufzeichnungen gestatten einen tieferen Einblick in die Vorgänge dieser Drucksteigerung.

Im Versuch XXII betrug der Mitteldruck vor der Injektion 66 mm und der Pulsdruck 32 mm Hg. Die Injektion von 3 ccm einer 10%

Kochsalzlösung erhöhte den Druck auf 123 mm, während der Pulsdruck dabei auf 14 mm herabsank. Der arterielle Blutdruck ist also unter Verminderung des Pulsdruckes gestiegen und gleichzeitig hat die Pulsfrequenz sich von 40 auf 24 verlangsamt. Mit jedem Herzschlag wird daher aller Wahrscheinlichkeit nach aus der linken Kammer ein geringeres Blutvolumen als vorher herausgetrieben, und da außerdem noch die Pulsfrequenz abgenommen hat, muß das Sekundenvolumen wesentlich kleiner sein als vorher. Die Ursache der betreffenden Blutdrucksteigerung muß also in einer Vermehrung des Widerstandes, d. h. einer Gefäßverengung liegen.

Diese primäre Steigerung des Blutdruckes geht indessen bald vorüber, wonach der Druck niedriger sein kann als vor der Injektion, wie dies z. B. in Versuch IV nach der 6. Injektion der Fall war. Das Sinken des Druckes beruht darauf, daß sich die Gefäße wieder erweitern, teilweise wohl aber auch darauf, daß die Herztätigkeit noch etwas schlechter geworden ist. Die primäre Steigerung des Druckes dauerte in der Regel nur 30—70 Sekunden. Ihre Größe war vom Zustand des Tierens, von der Menge und Konzentration der injizierten Flüssigkeit sowie von der Geschwindigkeit, mit welcher die Injektion stattgefunden hat, abhängig. Sobald die primäre Drucksteigerung vorüber ist, fängt der Druck von neuem an zu steigen. Diese Steigerung fand langsamer statt und war anhaltender. Dabei erreichte der Druck fast wieder seinen früheren Stand, obgleich die entzogene Blutmenge nur durch 1 oder 3 ccm einer 26,4% oder 9 bzw. 10% Kochsalzlösung ersetzt worden ist. Diese Steigerung des Druckes stellt die Folge davon dar, daß das Wasser aus den Geweben in die Gefäße gedrungen ist, wodurch größere Blutvolumina dem Herzen zur Verfügung gestellt werden. Die Viskosität des Blutes nimmt dank seiner hierbei stattfindenden Verdünnung ab. Da gleichzeitig keine vermehrte Gefäßkontraktion auftritt, muß die vom Herzen in der Zeiteinheit herausgetriebene Blutmenge größer sein, als früher, was auch auf Grund der Zunahme des Blutdruckes wahrscheinlich ist; denn der Pulsdruck ist jetzt größer als vor der Blutentnahme. Nachdem der Druck sein Maximum erreicht hatte, begann er allmählich zu sinken. Die Ursache des Sinkens liegt wohl am nächsten in der Schwächung der Herztätigkeit, dann in einer Erweiterung der Gefäße und in der Vermin-

derung der Viskosität des Blutes, vielleicht auch in einem jetzt auftretenden Flüssigkeitsaustritt aus dem Gefäßsystem.

Als Ursache der wechselnden Erscheinungen im kleinen Kreislauf erwähnte Erikson (19) auf Grund seiner Transfusionversuche an Katzen vor allem auch den Widerstand im großen Kreislauf und dessen Variationen, die auf die Leistungen des linken Herzens einen sehr großen Einfluß ausüben müssen. Erst in zweiter Linie denkt der Verfasser an die sonstigen Mechanismen, durch die der Blutdruck bei überfülltem Gefäßsystem geregelt wird, wie sie die Transsudation aus den Gefäßen, die Sekretion verschiedener Drüsen usw. darstellen, da diese Faktoren nur verhältnismäßig langsam wirken und deshalb in einem „akuten“ Versuch die Gefäßinnervation die Hauptrolle spielen müssen wird.

Erikson erwähnt unter anderm, daß das Herz bei Transfusionen eine größere Blutmenge als sonst zu seiner Verfügung hat. Dazu kommt dann noch durch die etwa eintretende Stauung im linken Herzen eine verursachte Zunahme des Widerstandes. Aus den Versuchen des Verfassers geht demnach ein einziges Resultat hervor, nämlich daß der Druck in der Lungenarterie bei Vermehrung der Blutmenge steigt, gleichgültig, ob der Aortendruck konstant bleibt oder ansteigt oder herabsinkt. Selbst wenn im linken Herzen eine starke Blutstauung erscheint, vermag der dadurch hervorgerufene Widerstand die Leistungsfähigkeit des rechten Herzens nicht in dem Maße herabzusetzen, daß deswegen eine Drucksenkung erscheinen würde. Dazu kommt, daß der Widerstand in den Lungengefäßen nur ein sehr geringer und daher auch die Gefahr einer Überlastung des rechten Herzens verhältnismäßig klein ist. Alles in allem sind daher die Bedingungen des kleinen Kreislaufes derartig, daß das rechte Herz trotz der geringen Dicke seiner Muskelwand dennoch bei unversehrten Klappen in einem sehr geringen Grade der Gefahr der Überbürdung ausgesetzt ist.

Bainbridge (2) wies unter anderm nach, daß vermehrte venöse Füllung des Herzens, hervorgerufen durch intravenöse Injektion kleiner Mengen oder durch langsame Infusion großer Mengen von Blut, zu einem Ansteigen des venösen Drucks und zur Erweiterung des Herzens führt. Der arterielle Druck steigt langsam oder bleibt dabei konstant.

Daß die Pulsfrequenz wie auch die Pulshöhe durch den Aderlaß charakteristische Veränderungen erleiden, konnte auch R o n s s e (55) in seinen Aderlaßversuchen feststellen. Besonders bemerkenswert war dabei die Zunahme der Pulsstärke bei geringeren Blutentziehungen.

Riml (52) indessen konnte in seinen Versuchen über das Verhalten des Kreislaufs bei Blutverlusten zeigen, daß der Widerstand

in den Arterien berechnet nach der Formel
$$\frac{\text{Blutdruck}}{\text{Min. Volumen}}$$

nach akuten Blutverlusten auf das Doppelte ansteigen kann, was dazu beiträgt, daß durch die Tonisierung der Arterien bei gleichzeitiger Abnahme des Minutenvolumens eine entsprechende Abnahme des Druckes vermieden wird.

Der Vollständigkeit halber soll nur noch kurz auf die Untersuchungen von O n o z a k i (43) eingegangen werden.

Gesunden Kaninchen wurden 20 ccm pro kg Körpergewicht verschiedener Flüssigkeiten in die Ohrvene innerhalb von 2 Minuten injiziert. Der Blutdruck stieg anfangs zuweilen etwas an, zeigte aber keine nennenswerten Veränderungen. Das Minutenvolumen war nach 5 Min. um durchschnittlich 44%, nach 15 Minuten um 26% erhöht und erreichte nach 30–60 Minuten wieder seinen Ausgangswert. Völlig gleichartige Ergebnisse wurden nach Injektion isotonischer 4,5%iger Traubenzuckerlösung beobachtet. Ebenso wurden durch Injektion von 0,9%iger Kochsalzlösung mit einem Zusatz von 6% Gummi arabicum die grundsätzlich gleichen Resultate erzielt. Die Veränderungen waren nur etwas größer und hielten längere Zeit an. Bei Transfusion entsprechender Blutmengen zeigte der Blutdruck einen geringen Anstieg, während Minuten- und Schlagvolumen im Vergleich zu den vorhergehenden Versuchen mit anderen Infusionsflüssigkeiten nur mäßig vermehrt waren.

In weiteren Versuchen erforschte Onozaki die Veränderungen des Minuten- und Schlagvolumens nach dem Aderlaß.

Die Untersuchungen wurden mit der gleichen Methode wie in der vorhergehenden Mitteilung durchgeführt. Als Aderlaß wurde den Kaninchen 20 ccm Blut pro kg Körpergewicht entzogen. Der Blutdruck sank auf etwa die Hälfte ab. Er kam nach 1–2 Stunden annähernd auf seinen Ausgangswert zurück und verringerte sich wieder etwas in der sechsten Stunde. Minuten- und Schlagvolumen betrugen unmittelbar nach dem Blutverlust noch 40% des Ausgangswertes. Die Werte

stiegen anfangs schnell, dann langsam bis zur 4. Stunde wieder an, ohne auf den Ausgangswert zurückzukehren. In der sechsten Stunde setzte nochmals ein geringer Abfall ein.

Schließlich untersuchte der Verfasser noch die Veränderungen des Minuten- und Schlagvolumens nach intravenösen Infusionen von isotonischen Lösungen im Anschluß an den Aderlaß.

Mit der gleichen Methodik wie in den beiden vorhergehenden Untersuchungen hat der Forscher den Einfluß der verschiedenen Infusionsflüssigkeiten auf die durch Aderlaß erzeugte Anämie an Kaninchen untersucht. Durch 0,9%ige Kochsalzlösung und 4,5%ige Traubenzuckerlösung wurde der Blutdruck kurze Zeit (etwa 15 Min.) auf annähernd normale Höhe gebracht. Das Minutenvolumen stieg von — 50% auf $\pm 25\%$. Es nahm aber schnell wieder ab und erreichte nach einer Stunde den Anfangswert, nach 6 Stunden — 22%. Das Schlagvolumen zeigte parallele Veränderungen. Nach Infusion einer Lösung mit Zusatz von 6% Gummi arabicum blieb der Blutdruck im Gegensatz zu den beiden obengenannten Tatsachen während der ganzen Beobachtungsdauer auf annähernd normaler Höhe. Minuten- und Schlagvolumen waren für 2—4 Stunden über den Ausgangswert erhöht. Die Transfusion von Citratblut bringt den gesamten Kreislaufstatus für die ganze Dauer der Beobachtung wieder annähernd auf normale Werte. Minuten- und Schlagvolumen stiegen nicht über die Norm an, sondern erreichten sofort wieder die Werte, die vor dem Aderlaß gefunden wurden.

Zum Schluß dieser Arbeit seien nur noch in diesem Zusammenhang die Erfahrungen von Gollwitzer und Meier (24) einer kurzen Betrachtung gewürdigt. Verfasser kamen unter anderem ebenfalls zu dem Ergebnis, daß eine akute Veränderung der zirkulierenden Blutmenge für das Herz vollkommen neue Arbeitsbedingungen schaffen kann, jedoch auch ohne Einfluß auf die Herztätigkeit, wenn trotz der Veränderung der Blutmenge die wichtigsten Faktoren für die Dynamik des Herzens konstant gehalten werden. Welche Arbeitsverhältnisse in jedem einzelnen Fall dabei für das Herz entstehen, hängt nach der Meinung der Autoren von dem Verhalten des peripheren Kreislaufes ab und von der Anpassungsfähigkeit des Gefäßsystems an den veränderten Füllungszustand. Nimmt z. B. nach einem Blutverlust die Kapazität des Gesamtgefäßsystems in einem Maße ab, das der Abnahme des Blutvolumens

entspricht, so braucht keine Veränderung im Druckabfall innerhalb der Strombahn auftreten; das Druckniveau im arteriellen System, gegen welches das Herz seinen Inhalt auswerfen muß, kann ebenso auf der ursprünglichen Höhe gehalten werden, wie der Zufluß zum rechten Herzen.

Nicht unerwähnt sollen endlich die Versuche von Beck und Holmann (3) bleiben. Ein Tier wurde entblutet und das so erhaltene Blut in ein anderes Tier infundiert. Die Blutinfusion hatte eine Herzvergrößerung, eine Erhöhung des Blutdruckes und eine Beschleunigung des Pulses zur Folge. Die Entblutung verringerte die Herzgröße und senkte den Blutdruck. Auf eine geringe Vermehrung oder Verminderung der Blutmenge reagierte das Zirkulationssystem nur wenig. Die Herzgröße ist dem Blutdurchfluß proportional.

Als Schlußbetrachtung dieser Arbeit seien noch einmal die grundlegenden Ergebnisse der Untersuchungen und Folgerungen über den Einfluß der Blutmenge auf den arteriellen Blutdruck zusammengefaßt zur Darstellung gebracht.

Bei vermehrter Füllung des Gefäßlumens, also bei vermehrter Blutmenge, steigt der Blutdruck nie über seine physiologischen Grenzen bei normaler Blutfüllung. Bei verminderter Füllung der Gefäßhöhle, also bei verminderter Blutmenge, bestehen Anpassungsmechanismen, durch welche der Blutdruck, trotz der Blutabnahme sich seiner normalen Höhe mehr oder weniger nähert.

Die Regulierung des arteriellen Blutdrucks bei verschieden starker Füllung der Gefäßhöhle stellt eine sehr komplizierte Erscheinung dar, wobei nochmals festgestellt werden soll, daß sich die Vorgänge bei einer Verminderung der Blutmenge in umgekehrter Richtung darstellen, als bei einer Vermehrung der Blutmenge.

Bei einer Vermehrung der Blutmenge ist zunächst eine akkomodative Erweiterung im arteriellen System und eine Reckung der kleinsten Gefäße als regulatorisches Moment für den arteriellen Blutdruck zu erwähnen. Als ein weiterer Faktor darf die Transsudation vor allem in den Kapillaren, die stärker ist als die normale, und die überall im Körper geschieht, nicht unerwähnt bleiben. Zu dieser Transsudation kommt noch eine Sekretion, wobei besonders

die Schleimhaut des Darmes tätig ist und auch die Niere nach einiger Zeit in einen Zustand von großer Leistung tritt. Als ein weiteres wichtiges Moment für die Stabilität des Blutdruckes ist die ausgleichende Energieleistung des Herzens zu nennen, die dadurch zustande kommt, daß ein Teil des vermehrten Blutvolumens zum rechten Herzen strömt, während ein anderer Teil in den großen Venen gestaut bleibt, oder von der Leber aufgenommen wird.

Bei einer Verminderung der Blutmenge durch Blutentziehung ist ebenfalls der Herzarbeit eine besondere Bedeutung beizumessen. Das Herz entleert sich hierbei so vollständig wie möglich und treibt somit eine möglichst große Blutmenge in die Gefäße hinaus. Gleichzeitig kontrahieren sich aber auch die Gefäße und leisten dadurch der Blutströmung einen vermehrten Widerstand. Daß auch von der Gewebsflüssigkeit aus die Füllung der Gefäßhöhle vermehrt wird, und das in der Leber gestaute Blut in höherem Grade wie sonst dem allgemeinen Kreislauf zugute kommt, darf nicht vergessen werden. Der Vollständigkeit halber soll schließlich noch die Tatsache Erwähnung finden, daß während und nach einer Blutentziehung die sezernierenden Organe des Körpers ihre Tätigkeit in größerem oder kleinerem Grade einstellen und dadurch ihrerseits der verminderten Gefäßfüllung entgegenwirken.

Zum Schluß der Arbeit sei mir gestattet, Herrn Dozenten Dr. K. Wezler für die Überlassung des Themas und die lebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank aussprechen zu dürfen.

Literatur.

1. Adolph, Gerbasi u. Lepore: Americ. journal of physiol. 105, 1955.
2. Bainbridge: Journal of physiol. 50.
3. Beck u. Holmann: Journal of exp. med. Band 42, Nr. 5, 1925.
4. Biernacki: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19, 1891.
5. Böhm: Biochemische Zeitschrift 16.
6. Brasol: Archiv f. (Anatomie u.) Physiol. 1884.
7. Burton-Opitz: Journal of physiol. Vol. XXXII, 1905.
8. Bürger: Klin. Wochenschrift Nr. 26, 1925.
9. Cannon u. McKeen Cattell: Arch. of surg. Bd. 4, Nr. 2, 1922.
10. Chanutin, Smith u. Mendel: Americ. Journ. of physiol. Bd. 68, Nr. 3, 1924.
11. Cohnheim u. Lichtheim: Virchows Arch. f. path. Anat. Bd. 69.
12. Cohnstein u. Zuntz: Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 34.
13. — Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 42, 1888.
14. Dastre u. Loye: Arch. de physiol. 1888, 2.
15. Dauwe: Ann. d. 1. soc. d. med. d. Gand. 1901.
16. Dogiel: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1891.
17. Ellis: Journal of physiol. 1886, 7.
18. Elving u. Wendt: Ergebn. d. Physiol. 1905, IV, 1, 2.
19. Erikson: Skand. Arch. f. Physiol. 19, 1907.
20. Fazzari: Ann. di clin. med. Jhg. 10, H. 4.
21. Feilchenfeld: Virchows Arch. f. path. Anat. 106.
22. Frey: Leipzig: Thieme 1923.
23. Galatà: Arch. ser. le science med. Bd. 52, H. 2, 1928.
24. Gollwitzer-Meier: Pflügers Arch. f. Physiol. 218, 1927-1928.
25. Groslik: Arch. de physiol. 1890.
26. Henderson u. Prince: Heart 5, 1914.
27. Heß: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 23, 1923.
28. Hofmeister: Pflügers Arch. f. Physiol., Bd. 44.
29. Jansen, Tams u. Achelis: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 144, H. 1/2, 1924.
30. Johansson u. Tigerstedt: Skand. Arch. f. Physiol. 1889 1.
31. Kamon Hideo: Fol. pharmacol. jap. 4, 18—19, 1928.
32. Keith: Americ. journal of physiol. Bd. 63 Nr. 3, 1923.
33. Klemensiewicz: Sitzungsbericht d. math. nat. Cl. Bd. 94 Abt. III, 1886.

34. Klikowitsch : Du Bois Arch. 1886.
35. Krogh : Ugeskrift f. laeger Jhg. 83 Nr. 10, 1921.
36. Langley : Philosophical transactions 180 b, 1889.
37. Lesser : Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. math.-phys. Cl. 1874.
38. Levi e Bucciatti : Fisiol e Med. 4, 1933.
39. Magendie : Comptes rendus de l'académie d. scienc. 1838, 1.
40. Marassini : Arch. di fisiol. Bd. 18, H. 1/6 1920.
41. — Atti del l'accad. de science med. e nat. di Ferrara. Jhg. 95, 1920/21.
42. Moritz : Handb. d. allg. Path. Bd. 1, 1913.
43. Onozaki : Tohoku J. exp. Med. 24, 1934.
44. Panfick : Arch. f. path. Anat. LXII.
45. Patterson, Piper u. Starling : Journal of physiol. 48, 1914.
46. Pawlow : Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 20, 1879.
47. — Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 16, 1878.
48. Plehn : Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 124, 1918.
49. Plesch : Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, 1923.
50. Regéczy : Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 37.
51. Rein u. Rößler : Zeitschr. f. Biologie 89, 1929.
52. Riml : Naunyn-Schmiedebergs Arch. 139, 1929.
53. Roberts u. Lathan : Americ. Journal of Physiol. 106, 1933.
54. Robertson : Journal of physiol. 84, 1930.
55. Ronsse : Zentralbl. f. Physiol. Bd. XII.
56. Roy u. Graham : Brown : Journal of physiol. 80, 1879.
57. Seppä : Scand. Arch. f. physiol. 36, 1918.
58. Stolnikow : Arch. f. d. ges. Physiol. 28, 1882.
59. Straub : Dtsch. Arch. f. klin. Med. 115, 1914.
60. Tappeiner : Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. math.-phys. Cl. 1872.
61. Takahashi : Tohoku J. exper. Med. 26, 1935.
62. Tigerstedt, C. : Skand. Arch. f. Physiol. 20, 1907.
63. Tsurumaki : Acta scholae med. univ. imp. Kioto Bd. 5, H. 3, 1923.
64. Veil : Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 15, 1917.
65. Widmark : Svenska läkartidningen Jhg. 18 Nr. 34, 1921.
66. Wollheim u. Brandt : Dtsch. Med. Wochenschr. Jhg. 53, Nr. 16, 1927.
67. Worm-Müller : Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. math.-phys. Cl. 1873.
68. — Transfusion u. Plethora. Christiania 1875.
69. Zuntz u. Govaerts : Arch. intern. de phys. Bd. 17, H. 4, 1922.
70. Zwaardemaker : Nederl. Tijdschr. Nr. 4.

Lebenslauf

Am 20. Oktober 1913 wurde ich in München geboren. Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule und hieran anschließend neunjährigem Besuch der Gisela-Oberrealschule in München erhielt ich ebenda am 6. April 1933 das Reifezeugnis. Mit Beginn des Sommer-Semesters 1933 immatrikulierte ich mich an der Universität München als Studierender der Zahnheilkunde, legte hier am 9. November 1934 die zahnärztliche Vorprüfung und daselbst am 17. November 1936 das zahnärztliche Staatsexamen ab. Die Approbation als Zahnarzt wurde mir am 7. Dezember 1936 vom Bayerischen Staatsministerium des Inneren und für Unterricht und Kultus erteilt.

